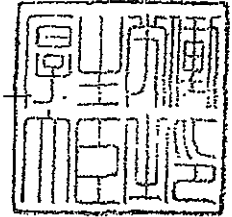


厚生労働省発食安第0401013号
平成 20 年 4 月 1 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

L-グルタミン酸アンモニウムの食品添加物としての指定の可否について

平成 20 年 4 月 22 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 20 年 4 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0401013 号をもって厚生労働大臣から諮問された L-グルタミン酸アンモニウムの食品添加物としての指定の可否について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

L-グルタミン酸アンモニウムの食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名

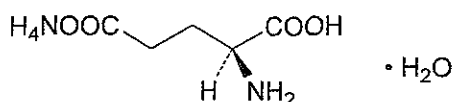
L-グルタミン酸アンモニウム

英名：Monoammonium L-Glutamate

CAS 番号：139883-82-2

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式



分子式 $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

分子量 182.18

3. 用途

調味料

4. 概要及び諸外国での使用状況

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欧米諸国等で使用されている食品添加物である。

米国では、一般に安全と認められる物質（GRAS物質）であり、適正使用規範（GMP）のもと、食品全般に対し必要量の使用が認められている。

欧州連合（EU）では、L-グルタミン酸及びそのアンモニウム塩、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について、食品科学委員会（SCF）が推奨する方法で使用する場合「ADIを特定しない（not specified）」と評価されており、調味料・薬味料に必要量*、その他一般食品には10g/kgの範囲内で使用が認められている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、第14回会議（1971年）及び第17回会議（1973年）において、L-グルタミン酸及びそのアンモニウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩並びにカルシウム塩の安全性評価を行い、許容一日摂取量（ADI）を0～120mg/kg体重/日としたものの、第31回会議（1987年）において、これらのL-グルタミン酸類にマグネシウム塩も含めて評価を行い、食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する限り、健康に影響を及ぼすことはないとし、

*使用最高濃度は設定しない。ただし、適正製造規範に従い、使用目的を達成するのに必要な濃度以上に高くなく、また消費者を欺瞞するおそれがない量

ADIを「特定しない (not specified) 」と評価している。

わが国では、L-グルタミン酸及びそのナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩並びにマグネシウム塩が既に食品添加物として指定されており、カルシウム塩を除き使用基準は設定されておらず、調味料として広く食品に使用されている。

5. 食品添加物としての有効性

風味増強剤として汎用されているL-グルタミン酸ナトリウムと同様に、L-グルタミン酸アンモニウムは、うま味を呈する、だし昆布の重要な呈味成分であることが報告されている¹⁾。また、L-グルタミン酸アンモニウムは、うま味のほか特異な味を併せ持つことから²⁾、ナトリウムを含まない代替塩、減塩食、味の特徴を活かした各種の加工食品向け調味料として有用と考えられる。

L-グルタミン酸アンモニウムの食品への主な利用例を表1に示す³⁾。調味料として汎用されているグルタミン酸カリウムと基本的に同様の用途に用いることができる。

表 1

APPLICATION	Application and Typical Use Levels(%)*	
	MONOAMMONIUM GLUTAMATE	MONOPOTASSIUM GLUTAMATE
DEHYDRATED SOUPS AND GRAVIES	5.84-7.78	6.51-8.68
CANNED MEAT, SAUSAGE AND FISH	0.10-0.19	0.11-0.22
SOUPS AND GRAVIES	0.12-0.18	0.13-0.20
FISH (PRESERVED)	0.17-0.22	0.18-0.25
SOUSAGE	0.26-0.32	0.29-0.36
PREPARED MEALS	0.08-0.14	0.09-0.15
TOMATO SOUCE AND KETCHUP	0.17-0.22	0.18-0.25
MAYONNAISE	0.36-0.42	0.40-0.47
SNACK FOODS (MIX IN SALT)	9.4-10.3	10.5-11.5
SOY SAUCE	0.07-0.13	0.08-0.14
CRAB, PRAWN AND SHELLFISH (PRESERVED)	0.07-0.13	0.08-0.14

* Actual use levels may vary depending on desired finished food taste profile.

1) 池田菊苗, 東京化学会誌 30, pp. 820-836, 1909

2) 味の素(株), グルタミン酸アンモニウム塩の呈味特性, 2005年12月5日付 報告書

3) Low Sodium Flavor Enhancers, Ajinomoto Food Ingredients LLC

6. 食品安全委員会における評価結果について

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 18 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522006 号により食品安全委員会あて意見を求めた L-グルタミン酸アンモニウムに係る食品健康影響評価については、平成 19 年 11 月 20 日及び平成 20 年 1 月 15 日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成 20 年 3 月 13 日付けで通知されている。

L-グルタミン酸アンモニウム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、ADI を特定する必要はないと評価した。

なお、評価結果の詳細については、以下のとおりである。

本物質そのものの体内動態に関する試験はないが、L-グルタミン酸アンモニウムは、胃液中で容易に L-グルタミン酸になると予測されることから、胃を通過した時点で食事由来の遊離 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、あるいは L-グルタミン酸ナトリウム等の塩類と同一の過程を経て吸収されると考えられる。

よって、L-グルタミン酸アンモニウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、既にわが国で使用の認められている L-グルタミン酸及びその塩類の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した。

L-グルタミン酸アンモニウムのほか、L-グルタミン酸及びその塩類の安全性試験成績を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと考えられた。

なお、わが国において、L-グルタミン酸、同カルシウム塩、同カリウム塩、同マグネシウム塩及び同ナトリウム塩については、食品添加物としての使用経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFA では、上述の物質及び同アンモニウム塩について、「ADI を特定しない」と評価している。

なお、神経毒性については、マウス及びラットの新生児に高濃度の L-グルタミン酸ナトリウムを投与すると、中枢神経系、特に視床下部に障害が引き起こされることが知られているが、サルを含めた他の動物種の新生児では確認されていない。このため、L-グルタミン酸アンモニウムが添加物として適切に使用される限りにおいて、乳幼児で神経障害が起こるとは考えにくいと判断した。

また、JECFA 等で評価されている L-グルタミン酸ナトリウムと CRS*の関連性については、明確な関係は認められないとされており、本調査会としては妥当と判断した。

* CRS; Chinese Restaurant Syndrome (中華料理店症候群)

7. 一日摂取量の推計等

上記の食品安全委員会の評価結果によると以下のとおりである。

(1) わが国における評価

「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、食品から摂取されるL-グルタミン酸類の一人あたりの平均の一日摂取量は、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れ、1998年から1999年の調査においてL-グルタミン酸として1,198 mgである。

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来のL-グルタミン酸としての平均摂取量は924 mg、7-14歳では1,342 mg、15-19歳では1,770 mg、20-64歳では1,900 mg、65歳以上では1,640 mgと報告されている。

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-グルタミン酸として約1,290 mgと推定される。なお、その99%以上がナトリウム塩である。

なお、平成16年国民健康・栄養調査におけるタンパク質の平均一日摂取量70.8 g(1~6歳:46.5 g)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%とされていることから、食事性タンパク質の全てがアミノ酸となると仮定した場合、食事性タンパク質からのL-グルタミン酸の吸収量は約6 g(1~6歳:約4 g)と推定される。

(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)。

米国におけるNAS/NRC食品添加物等使用調査(1989年)によると、食品添加物等のメーカーからの報告に基づく、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。

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。

また、FDAの委託を受けたFASEBは、1978年時点で、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できるような安全性データが不十分であることから、現状として、L-グルタミン酸及びその塩類はこれらの食品に対しては添加していないと考えられるとし、FDAに報告した。

(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。

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日摂取量は 350 mg を超えないとの報告がある。

8. 新規指定について

L-グルタミン酸アンモニウムを食品衛生法第 10 条に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり規格基準を定めることが適当である。

使用基準案

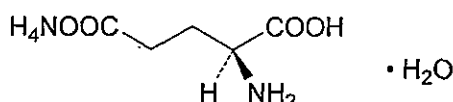
食品安全委員会、JECFA 及び EU における評価結果、米国において GMP のもとで使用することとされ、特段の使用基準が設定されていないこと、また、わが国において既に使用が認められている類縁の添加物である L-グルタミン酸及びその塩（ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩）には、特段の使用基準が設定されていないことを踏まえ、使用基準は設定しないこととすることが適当である。

ただし、その添加は食品中で目的とする効果を得る上で必要とされる量を超えないものとするのが前提であり、その旨を関係業界等に周知すること。

成分規格案

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。（設定根拠は別紙 2、JECFA 規格等との対比表は別紙 3 のとおり。）

L-グルタミン酸アンモニウム
Monoammonium L-Glutamate



$C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

分子量 182.18

Monoammonium monohydrogen (2S)-2-aminopentanedioate monohydrate [139883-82-2]

含量 本品を乾燥物換算したものは、L-グルタミン酸アンモニウム ($C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は、無～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の水溶液 (1→200) を検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム0.5gを水に溶かして100mlとした液を対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ1 μ lずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液(2:1:1)を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線より約10cmの高さに上昇した時展開をやめ、風乾し、更に80℃で30分間加熱する。ニンヒドリン溶液(1→500)を均等に噴霧し、80℃で10分間加熱して呈色させ、自然光下で観察するとき、検液から得たスポットは、対照液から得た赤紫色のスポットと色調及びRf値が等しい。ただし、薄層板には、担体として薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを110℃で1時間乾燥したものを使用する。

(2) 本品は、アンモニウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$ (10g, 塩酸 (1→6), 100ml, 乾燥物換算)

(2) 液性 pH6.0～7.0 (1.0g, 水20ml)

(3) 鉛 Pbとして2.0 μ g/g以下 (5.0g, 第1法)

(4) ヒ素 As_2O_3 として2.5 μ g/g以下 (0.80g, 第1法, 装置B)

(5) ピロリドンカルボン酸 本品0.50gを正確に量り、水に溶かして100mlとし、検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム0.50g及びピロリドンカルボン酸2.5mgを量り、水に溶かして正確に100mlとし、対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ2 μ lずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液 (2:1:1) を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線より約10cmの高さに上昇したとき展開をやめ、風乾し、更に120℃で30分間加熱して溶媒を除く。別の展開用容器に、次亜塩素酸ナトリウム5mlの入った50mlのビーカー及び先の薄層板を入れる。このとき、薄層板のガラス面をビーカーに向けるように入れる。ビーカーに塩酸約2mlを静かに加えて塩素ガスを発生させ、展開用容器にふたをして20分間放置する。薄層板を取り出し、10分間放置した後、エタノールを均一に噴霧し、風乾する。ヨウ化カリウム・デンプン試液を噴霧し、自然光下で観察するとき、対照液のピロリドンカルボン酸に対応するスポットは直ちに認められるが、検液からはピロリドンカルボン酸に対応するスポットは認められない。ただし、薄層板には、担体として薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを110℃で1時間乾燥したものを使用する。

乾燥減量 0.5%以下 (50℃, 4時間)

強熱残分 0.1%以下(800℃, 15分)

定量法 本品約0.15gを精密に量り、以下「L-アスパラギン」の定量法を準用する。

0.1mol/L過塩素酸液1ml=9.109mg $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

試薬・試液

ピロリドンカルボン酸 $C_5H_7NO_3$ 本品は、白色の結晶又は結晶性粉末で、においはない。

含量 本品を乾燥したものは、2-ピロリドン-5-カルボン酸($C_5H_7NO_3$)97.0%以上を含む。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、約 $3,400\text{cm}^{-1}$ 、 $1,720\text{cm}^{-1}$ 、 $1,655\text{cm}^{-1}$ 、 $1,420\text{cm}^{-1}$ 及び $1,230\text{cm}^{-1}$ のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

乾燥減量 1.5%以下(105℃, 3時間)

定量法 本品を乾燥し、約0.2gを精密に量り、窒素定量法中のケルダール法により定量する。

0.05mol/L 硫酸 1ml=12.91mg $C_5H_7NO_3$

グルタミン酸アンモニウムの規格設定の根拠

主に、JECFA規格、FCC規格、EUの食品添加物規格及び第8版食品添加物公定書（公定書）を参考に成分規格案を設定した。

CAS登録番号 JECFA及びFCCでは、CAS numberを7558-63-6としているが、この番号は、グルタミン酸アンモニウムの無水物（L-glutamic acid, ammonium salt(1:1)）に対する番号である。グルタミン酸アンモニウムの1水物（L-glutamic acid, ammonium salt, hydrate(1:1:1)）のCAS登録番号は、139883-82-2であることから、本規格案では、139883-82-2を採用した。

含量 JECFAでは99.0%以上（乾燥物換算）、FCCでは、98.5～101.5%（乾燥物換算）、EUでは、99.0～101.0%（乾燥物換算）としている（EUでは、anhydrous basisと記載されているが、純度試験に、Loss on dryingが設定されていることから、乾燥物換算を意味していると考えられる）。JECFA、FCC及びEUでは、カリウム塩及びナトリウム塩の含量はアンモニウム塩と同様に設定されている（JECFA 99.0%以上、FCC 98.5～101.5%、EU 99.0～101.0%）。そこで、本規格案では、公定書に記載されているL-グルタミン酸カリウム及びナトリウムの規格値に合わせ、「本品を乾燥物換算したものは、L-グルタミン酸アンモニウム($C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$) 99.0%以上を含む。」とした。

性状 JECFA及びEUでは、「白色のほとんどにおいのない結晶又は結晶性粉末」、FCCでは、「白色の自由に流れるような（free-flowing）結晶性粉末。水によく溶けるが、一般的な有機溶媒には不溶。」としている。公定書における他のグルタミン酸塩の性状の記載（無～白色の柱状結晶又は白色の結晶性の粉末で、特異な味がある。）を考慮し、「無～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。」とした。味については、JECFA、FCC、EUの規格において、記載がないことから、採用しなかった。

確認試験

- (1) JECFA及びEUで、グルタミン酸塩の確認試験として、TLC法が採用されていることから、本規格案でも、同確認試験を採用することとした。なお、JECFAの試験法では、1gを水に溶かして100mlとしているが、純度試験の検液でも試験は可能であったことから、試料採取量を純度試験に合わせ、0.5gとした。
- (2) JECFA及びEUで、アンモニウム塩の確認試験が採用されていることから、本規格案でも、同確認試験を採用することとし、公定書の一般試験法を採用した。

純度試験

- (1) 比旋光度 JECFA及びFCC及びEUでは、いずれも、 $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$ (乾燥物換算)としている。JECFA及びFCCは、測定溶液として10w/v%の2N塩酸溶液を規定している。EUでは、比旋光度を確認試験として採用し、測定溶液は10%の2N塩酸溶液とし、200mmの管を指定している。JECFA及びFCCでは、管の長さの規定がないこと、塩酸(1→6)は約2Nの塩酸溶液であることから、本規格では「 $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$ (10g, 塩酸(1→6), 100ml, 乾燥物換算)」とした。
- (2) 液性 JECFA及びFCC及びEUでは、いずれも、pH6.0～7.0としている。そこで、本規格案でも、pH6.0～7.0とした。
- (3) 鉛 JECFAでは、Monoammonium Glutamateはflavour enhancerに該当するため、他のflavour enhancerと同様、鉛の限度値を1mg/kgとしているが、FCCは5mg/kg、EUは2mg/kgとしていることから、市場流通品を考慮し、本規格案では、EU規格に倣い、 $2.0 \mu\text{g/g}$ 以下とした。
- (4) ヒ素 JECFA及びFCC及びEUでは規格を設けていないが、公定書において、グルタミン酸は $4.0 \mu\text{g/g}$ 、グルタミン酸塩類は $2.5 \mu\text{g/g}$ としている。本品は、公定書の他のグルタミン酸塩類に倣い、 As_2O_3 として $2.5 \mu\text{g/g}$ 以下とした。
- (5) ピロリドンカルボン酸 JECFA及びEUで設定されており、試験法は、JECFA Vol.4に掲載されていることから、JECFAに倣い、TLC法を設定した。操作法は、JECFA法と医薬部外品原料規格2006の「DL-ピロリドンカルボン酸ナトリウム・アラントイン」の確認試験を参考にした。なお、展開溶媒の酢酸がプレート上に残ると、呈色に影響するため、展開後、薄層板を加熱する操作を加えた。酢酸の沸点は 118°C のため、温度は 120°C とした。また、JECFAでは次亜塩素酸ナトリウム3gに塩酸1mlを加えて塩素ガスを発生させるが、次亜塩素酸ナトリウムは溶液であり、操作性及び塩素ガスの発生量を考慮し、次亜塩素酸ナトリウム5mlに塩酸2mlを加えることとした。

乾燥減量 JECFA, FCC及びEUの規格値は0.5%以下であり、温度 50°C 、乾燥時間 4時間としている。本規格案では、国際的な規格値を採用し、「0.5%以下 (50°C , 4時間)」とした。

強熱残分 JECFA (Sulfated ash), FCC (Residue on Ignition) 及びEU (Sulfated ash) の規格値は0.1%以下であり、試料1g、温度 800°C 、加熱時間15分としている。本規格案では、国際的な規格値を採用し、「0.1%以下(800°C , 15分)」とした。

定量法 JECFA, FCC及びEUで、 0.1mol/L 過塩素酸液を用いた非水滴定による定量が設定されていることから、本規格案でも、同定量法を採用することとし、公定書の他のアミノ酸の定量法に倣った。なお、JECFAでは、 0.1N -過塩素酸液1ml= 9.106mg L -グルタミン酸アンモニウムとしているが、FCCでは、 9.109mg としており、分子量から考えて、本規格案では、 0.1mol/L 過塩素酸液1ml= 9.109mg L -グルタミン酸アンモニウムとした。

JECFAまたはFCC等に設定され、本規格では採用しなかった項目

JECFAにおいて、確認試験として設定されている溶解性は、FCC及びEUで設定されておらず、重要性は低いと考えられるため、本規格案では、溶解性に係る規格は採用しないこととした。

FCCにおいて、確認試験法として設定されている赤外吸収スペクトル測定法は、JECFA及びEUで設定されておらず、公定書の他のアミノ酸でも設定されていないため、採用しなかった。

L-グルタミン酸アンモニウム

	本規格案	JECFA	FCC	EU
含量	99.0%以上 (乾燥物換算)	99.0%以上 (乾燥物換算)	98.5~101.5% (乾燥物換算)	99.0~101.0% (乾燥物換算)
性状	無~白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である	白色のほとんどにおいのない結晶又は結晶性粉末	白色の自由に流れるような (free-flowing) 結晶性粉末 水によく溶けるが、一般的な有機溶媒には不溶。	白色のほとんどにおいのない結晶又は結晶性粉末
確認試験				
グルタミン酸塩	陽性 (TLC:ニンヒドリン発色)	陽性 (TLC:ニンヒドリン発色)	—	陽性 (TLC)
アンモニウム塩	陽性	陽性	—	陽性
溶解性	設定しない	水に良く溶ける	—	—
赤外吸収スペクトル	設定しない	—	参照スペクトルと一致	—
純度試験				
比旋光度 [α] _D ²⁰ (乾燥物換算)	+25.4~+26.4° (10w/v%, 塩酸(1→6))	+25.4~+26.4° (10w/v%, 2N-HCl)	+25.4~+26.4° (10w/v%, 2N-HCl)	+25.4~+26.4° (10% soln., 2N-HCl) (確認試験)
pH	pH6.0~7.0 (1.0g, 水 20ml)	pH6.0~7.0 (1 in 20)	pH6.0~7.0 (1:20) (Description)	pH6.0~7.0 (5% solution) (確認試験)
鉛	2.0µg/g以下	1mg/kg以下	5mg/kg以下	2mg/kg以下
ヒ素	As ₂ O ₃ として 2.5µg/g以下	—	—	—
ピロリドンカルボン酸	陰性 (TLC:塩素ガス+ヨウ化カリウム・デンブレン試験)	陰性 (TLC:塩素ガス+ヨウ化カリウム・デンブレン試験)	—	0.2%以下
乾燥減量	0.5%以下 (50°C, 4時間)	0.5%以下 (50°C, 4時間)	0.5%以下 (50°C, 4時間)	0.5%以下 (50°C, 4時間)
強熱残分	0.1%以下 (800°C, 15分)	0.1%以下 (800°C, 15分)	0.1%以下 (800°C, 15分)	0.1%以下 (800°C, 15分)
定量法	非水滴定 試料量 0.15g 0.1mol/L 過塩素酸液 1ml=9.109mg L-グルタミン酸アンモニウム	非水滴定 試料量 200mg 0.1N 過塩素酸液 1ml=9.106mg L-グルタミン酸アンモニウム	非水滴定 試料量 250mg 0.1N 過塩素酸液 1ml=9.109mg L-グルタミン酸アンモニウム	操作方法は未載

(参考)

これまでの経緯

平成18年5月22日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成18年5月25日	第144回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成19年11月20日	第51回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年1月15日	第53回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年1月31日 ～平成20年2月29日	第224回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成20年3月13日	第230回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知
平成20年4月11日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科長、公衆栄養学教授

(○: 部会長)

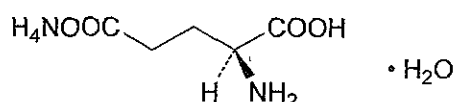
答申（案）

L-グルタミン酸アンモニウムについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり成分規格を設定することが適当である。

成分規格

L-グルタミン酸アンモニウム Monoammonium L-Glutamate



$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量 182.18

Monoammonium monohydrogen (2S)-2-aminopentanedioate monohydrate [139883-82-2]

含 量 本品を乾燥物換算したものは、L-グルタミン酸アンモニウム ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 99.0%以上を含む。

性 状 本品は、無～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の水溶液 (1→200) を検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム 0.5gを水に溶かして100mlとした液を対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ1 μl ずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液 (2:1:1) を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線より約10cmの高さに上昇した時展開をやめ、風乾し、更に80°Cで30分間加熱する。ニンヒドリン溶液 (1→500) を均等に噴霧し、80°Cで10分間加熱して呈色させ、自然光下で観察するとき、検液から得たスポットは、対照液から得た赤紫色のスポットと色調及びRf値が等しい。ただし、薄層板には、担体として薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを110°Cで1時間乾燥したものを使用する。

(2) 本品は、アンモニウム塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +25.4 \sim +26.4^\circ$ (10g, 塩酸 (1→6), 100ml,

乾燥物換算)

(2) 液性 pH6.0~7.0 (1.0g, 水20ml)

(3) 鉛 Pbとして2.0 $\mu\text{g/g}$ 以下 (5.0g, 第1法)

(4) ヒ素 As_2O_3 として2.5 $\mu\text{g/g}$ 以下 (0.80g, 第1法, 装置B)

(5) ピロリドンカルボン酸 本品0.50gを正確に量り、水に溶かして100mlとし、検液とする。別にL-グルタミン酸ナトリウム0.50g及びピロリドンカルボン酸2.5mgを量り、水に溶かして正確に100mlとし、対照液とする。検液及び対照液をそれぞれ2μlずつ量り、1-ブタノール/水/酢酸混液(2:1:1)を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線より約10cmの高さに上昇したとき展開をやめ、風乾し、更に120°Cで30分間加熱して溶媒を除く。別の展開用容器に、次亜塩素酸ナトリウム5mlの入った50mlのビーカー及び先の薄層板を入れる。このとき、薄層板のガラス面をビーカーに向けるように入れる。ビーカーに塩酸約2mlを静かに加えて塩素ガスを発生させ、展開用容器にふたをして20分間放置する。薄層板を取り出し、10分間放置した後、エタノールを均一に噴霧し、風乾する。ヨウ化カリウム・デンプン試液を噴霧し、自然光下で観察するとき、対照液のピロリドンカルボン酸に対応するスポットは直ちに認められるが、検液からはピロリドンカルボン酸に対応するスポットは認められない。ただし、薄層板には、担体として薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを110°Cで1時間乾燥したものを使用する。

乾燥減量 0.5%以下(50°C, 4時間)

強熱残分 0.1%以下(800°C, 15分)

定量法 本品約0.15gを精密に量り、以下「L-アスパラギン」の定量法を準用する。

0.1mol/L過塩素酸液 1ml=9.109mg $C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

試薬・試液

ピロリドンカルボン酸 $C_5H_7NO_3$ 本品は、白色の結晶又は結晶性粉末で、においはない。

含量 本品を乾燥したものは、2-ピロリドン-5-カルボン酸($C_5H_7NO_3$) 97.0%以上を含む。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、約 $3,400\text{cm}^{-1}$ 、 $1,720\text{cm}^{-1}$ 、 $1,655\text{cm}^{-1}$ 、 $1,420\text{cm}^{-1}$ 及び $1,230\text{cm}^{-1}$ のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

乾燥減量 1.5%以下(105°C, 3時間)

定量法 本品を乾燥し、約0.2gを精密に量り、窒素定量法中のケルダール法により定量する。

0.05mol/L 硫酸 1ml=12.91mg $C_5H_7NO_3$



資料 2-1-3

府食第 277 号

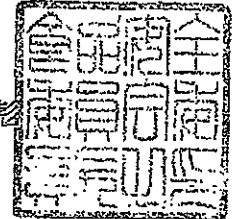
平成 20 年 3 月 13 日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 18 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522006 号をもって貴省から当委員会に意見を求められた L-グルタミン酸アンモニウム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

L-グルタミン酸アンモニウム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

L-グルタミン酸アンモニウム

2008年3月

食品安全委員会

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
I. 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
II. 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.....	6
(3) 分布.....	8
2. 毒性.....	9
(1) 急性毒性.....	9
(2) 反復投与毒性及び発がん性.....	10
(3) 生殖発生毒性.....	12
(4) 遺伝毒性.....	14
(5) 生化学・一般薬理.....	15
(6) ヒトにおける知見.....	16
3. 一日摂取量の推計等.....	18
(1) わが国における評価.....	18
(2) 米国における評価.....	18
(3) EUにおける評価.....	19
III. 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
IV. 食品健康影響評価.....	21
<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

<審議の経緯>

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いて要請（厚生労働省発食安第0522006号）、関係書類の接受

2006年5月25日 第144回食品安全委員会（要請事項説明）

2007年11月20日 第51回添加物専門調査会

2008年1月15日 第53回添加物専門調査会

2008年1月31日 第224回食品安全委員会（報告）

2008年1月31日より2008年2月29日 国民からの御意見・情報の募集

2008年3月10日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2008年3月13日 第230回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<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

<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

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 L-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。

L-グルタミン酸アンモニウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、既にわが国で使用の認められている L-グルタミン酸及びその塩類の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した。

L-グルタミン酸アンモニウムのほか、L-グルタミン酸及びその塩類の安全性試験成績 (別紙) を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと考えられた。

以上から、L-グルタミン酸アンモニウム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 (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

調味料

2. 化学名 (参照 1~3)

和名：L-グルタミン酸アンモニウム

英名：Monoammonium L-Glutamate

CAS 番号：7558-63-6 (無水物)

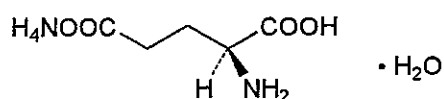
3. 分子式 (参照 2、3)

$C_5H_{12}N_2O_4 \cdot H_2O$

4. 分子量 (参照 1~3)

182.18

5. 構造式 (参照 1)



6. 性状等 (参照 1~6)

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か酸味、僅かなえぐ味などの雑味がある。

水への溶解度は、水 100 g (20℃) に対し、2.9 g (pH1.5)、6.6 g (pH5.0)、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、30 g、66 g とされている。

7. 評価要請の経緯

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欧米諸国等で使用されている食品添加物である。

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-グルタミン酸が 1964 年に食品添加物として指定され、その後、厚生労働省により、ナトリウム塩に偏ってい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

マグネシウムが指定され、調味料等として広く食品に使用されている。

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事項に従い、①FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び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する方針を示している。

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。

8. 添加物指定の概要

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、また、JECFAでは「ADIを特定しない(not specified)」とされ、わが国で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、使用基準を設定する必要はないとされている。

II. 安全性に係る知見の概要

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、胃液中で容易にL-グルタミン酸になると予測されることから、胃を通過した時点で食事由来の遊離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、あるいはL-グルタミン酸ナトリウム等の塩類と同一の過程を経て吸収されると考えられる。（参照5、7）

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扱うことが可能と考えられることから、体内動態についてはL-グルタミン酸の挙動についてまとめた。毒性についてはL-グルタミン酸とその塩類の毒性試験のデータを基に、L-グルタミン酸アンモニウムの毒性を検討することとした。

1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）

（1）L-グルタミン酸の代謝とその主な役割

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 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のヒトが一日に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、20 gがL-グルタミン酸である。（参照8）

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が成長のためにかなり大量に必要とされる。生体内でL-グルタミン酸が必要になった場合、L-グルタミン酸はクエン酸回路の中間体である α -ケトグルタル酸を炭素骨格として生合成される。また、グルタミナーゼ反応によるL-グルタミンの分解によってもL-グルタミン酸は生成する。一方、糖質（炭水化物）と脂質が不足している場合には、L-グルタミン酸が α -ケトグルタル酸に代謝されクエン酸サイクルに入ることにより、エネルギーを獲得することができる。また、L-グルタミン酸はグルタミン合成酵素によりL-グルタミンに代謝されアンモニアを固定する機能がある。L-グルタミン酸はL-プロリンやL-アルギニン合成の中間体ともなっている。[図]（参照 8、9）

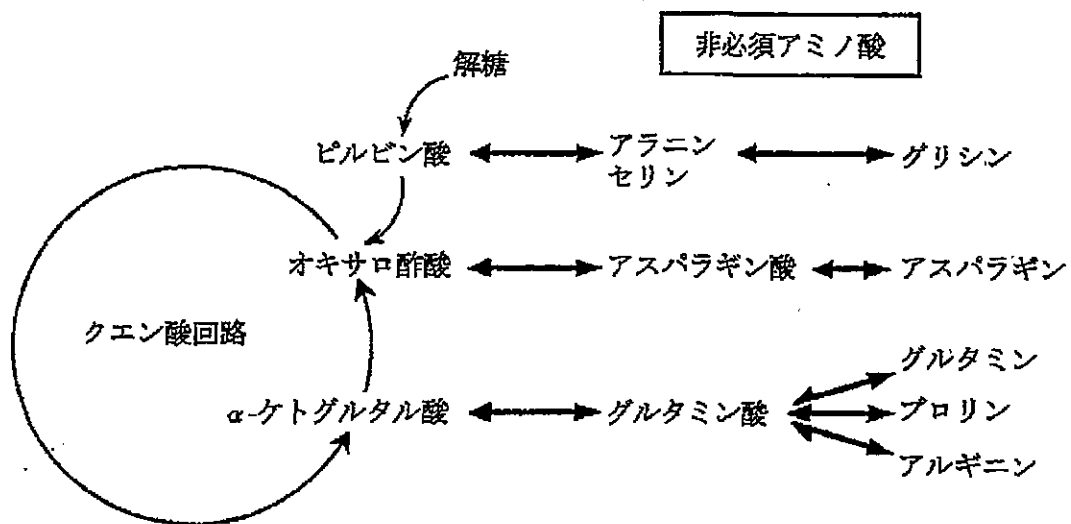


図 非必須アミノ酸の合成経路（一部改変）（参照 8）

また、L-グルタミン酸はアンモニアの解毒に有用であるほか、酸化ラジカスカベンジャーとして生体防御機能を有しているグルタチオンの前駆体でもある。

（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 8、9）。負電荷を帯びているためにその吸収率は、40%台と他のアミノ酸に比べて低い（参照 8）。

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7~9)

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L-グルタミン酸の4%が門脈に流出するのみで、ほとんどのL-グルタミン酸は腸管粘膜細胞で代謝され、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8)

①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

L-グルタミン酸ナトリウム(1g/kg体重)を2~10%(w/v)の異なる濃度での強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。しかし、L-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、血漿中濃度と投与濃度との間に相関関係はみられなかった。(参照9)

成人男性にL-グルタミン酸(0.3g/kg体重/日)を経口投与したところ、血中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れた。また、日常生活でL-グルタミン酸ナトリウムを1年以上にわたり定期的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有意な差はみられなかった。(参照8)

53名の患者に、L-グルタミン酸ナトリウム15g/日を1週間、30g/日を1週間、次いで45mg/日を12週間摂取させたところ、血漿中のL-グルタミン酸濃度に影響はみられなかった。(参照9)

②食事が血中L-グルタミン酸の吸収に及ぼす影響

幼若マウスに幼若食とともにL-グルタミン酸ナトリウムを、あるいは成熟マウスにコンソメとともにL-グルタミン酸ナトリウムを胃内投与したところ、血漿中L-グルタミン酸塩濃度は、同じ投与量を水とともに与えた場合より著しく低下し、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。(参照9)

ヒトにおいても大量のL-グルタミン酸ナトリウムを水とともに摂取したところ、血漿中のL-グルタミン酸塩濃度は、食事とともに摂取した時の方が著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ともにL-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L-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9)

一般に、炭水化物を含む食事とともに150mg/kg体重までのL-グルタミン酸ナトリウムを摂取することにより、血漿中L-グルタミン酸塩濃度の上昇は顕著に抑制される。これは、炭水化物が腸管粘膜細胞においてL-グルタミン

酸塩のアミノ基供与体としてのピルビン酸を供給することにより、L-グルタミン酸からL-アラニンへの変換が促進されるためであり、その結果、L-アラニンの生成は増加するがL-グルタミン酸塩の門脈中濃度は減少することになる。(参照9)

(3) 分布

①母体に投与したL-グルタミン酸の胎児への移行

ラット、サルにおいて、以下の実験から、母体がL-グルタミン酸を大量に摂取しても、胎盤を通過して過度な血漿中濃度の上昇を起こすことはないと考えられる。

妊娠19日目のラットにL-グルタミン酸ナトリウム(8 g/kg 体重)を経口投与したところ、母体の血漿中の濃度はおよそ100 µg/mL から1,650 µg/mL に上昇したが、胎児の血漿中L-グルタミン酸濃度はほとんど変化しなかった。(参照9)

妊娠したアカゲザルに1 g/時間の速度でL-グルタミン酸ナトリウムを点滴静注したところ、母体の血漿中L-グルタミン酸塩濃度は10~20倍に増加したが、胎児の血漿中濃度は変化しなかった。静注量を増やすと母体の血漿中L-グルタミン酸塩濃度はバックグラウンド値の70倍にまで上昇したが、胎児における血漿中濃度の上昇は10倍以下であった。(参照9)

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経てL-グルタミンを取り込み、その45%をL-グ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。(参照8、9)

なお、ヒト胎盤におけるL-グルタミン酸のトランスポーターには、EAAT1(SLC1A3)、EAAT2(SLC1A2)、EAAT3(SLC1A1)が知られており、EAAT3はL-グルタミン酸を能動的に胎児から胎盤へ取り込むとされている。(参照10、11)

②L-グルタミン酸の母乳中への移行

6名の授乳中の女性が一晚絶食した後、L-グルタミン酸ナトリウム(6 g)を水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時間後に母乳を、0、30、60、120及び180分後に血液を採取したところ、L-グルタミン酸、L-アスパラギン酸及びL-アラニンの血漿中濃度はわずかに上昇し