

キトサン

英名： Chitosan
CAS No. 9012-76-4
JECFA No. 該当なし
別名： 該当なし
構造式： —

1. 基原・製法

「キチン」を、温時～熱時水酸化ナトリウム水溶液で脱アセチル化したもので、D-グルコサミンの多量体からなる。

2. 主な用途

ワイン、ビール、リンゴ酒、蒸留酒、食用エタノールの製造のための加工助剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

ラット (SD) 経口 $LD_{50} > 2,000 \text{ mg/kg}$ 体重¹⁾

マウス (Kunming) 経口 $LD_{50} > 1,000 \text{ mg/kg}$ 体重²⁾

2) 反復投与毒性試験

Sprague-Dawley ラット (雌雄各群 9 匹) にオリゴマーのキトサンを 28 日間強制経口投与したところ、被験物質に起因する毒性影響はみられず、NOAEL は最高用量の $2,000 \text{ mg/kg}$ 体重/日と考えられた³⁾。

F344 ラット (雌雄各群 10 匹) にオリゴ糖のキトサンの 90 日間の混餌投与試験で、最高用量の 1% 群での、摂餌量減少に伴う体重増加抑制の他、栄養不良とされる所見などが散見され、NOAEL は 0.2% (雄 124.0 mg/kg 体重/日、雌 142.0 mg/kg 体重/日) とされた⁴⁾。

Sprague-Dawley [CrI:CD(SD)] ラット (雌雄各群 10 匹) にキトサンを 26 週間強制経口投与したところ、死亡はみられず、 $4,500 \text{ mg/kg}$ 群雌雄で体重増加量の 10% 程度の低下が求められたが、 $1,500 \text{ mg/kg}$ 以下の群では影響はみられなかった⁵⁾。

3) 変異原性試験

Ames 試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及び Rec-Assay が実施されており、す

べて陰性と報告されている^{6),7)}。また、キトサンのオリゴマーを用いて Ames 試験及び骨髄小核試験が実施されており、すべて陰性と報告されている⁷⁾。

<国内報告>

詳細な記載なし⁷⁾

<海外報告>

Ames 試験：陰性； TA100、TA1535、*E.coli* WP2uvrA、TA98、TA1537 1,000 µg /plate (代謝活性化および非代謝活性化)、5,000 µg /plate (オリゴマー、代謝活性化および非代謝活性化)⁷⁾

骨髄小核試験：陰性； ICR 及び Kunming マウス オリゴマーを 1% w/v、180 日間飲水投与及びオリゴマーを 5,000 mg/kg 体重、経口投与⁷⁾

4) その他

毒性が懸念される報告はない。

5) 海外評価書における扱い

FSANZでは、人での13例の6ヶ月のキトサンの経口摂取（平均日濃度3.5g）で毒性がみられないことなどから¹¹⁾、真菌キトサンの加工助剤としての使用は公衆衛生、安全性上の懸念はないと評価している。FDAではgenerally recognized as safe (GRAS) と評価した^{7), 8), 9), 10)}。

4. 結論

本既存添加物は、日本国内で流通しているものについては、安全性に懸念はないと考えられる。

5. 参考資料

- 1) Kitozyme (2008) Final Report Acute Oral toxicity in the rat. Study no TAO423-PH-08/0064: CONFIDENTIAL. Prepared by S. Segulier – Phycher Bio development (FR)
- 2) Qin C, Gao J, Wang L, Zeng L, Liu Y (2006) Safety evaluation of short-term exposure to chitooligomers from enzymic preparation. Food Chem Toxicol. 44(6):855–861.
- 3) Kim SK, Park PJ, Yang HP, Han SS (2001) Subacute toxicity of chitosan oligosaccharide in Sprague- Dawley rats. Arzneimittelforschung 51(9):769-774.

- 4) Naito Y, Tago K, Nagata T, Furuya M, Seki T, Kato H, Morimura T, Ohara N (2007)
A 90-day ad libitum administration toxicity study of oligoglucosamine in F344 rats.
Food Chem Toxicol. 45(9):1575- 1587.

(参考資料 1～4 は、参考資料 14 に引用されている)

- 5) NTP (2009) National Toxicology Program. Testing Status of Agents at NTP.
Chitosan. Study no.C20226. Available at:

https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/st_rpts/tox093_508.pdf
- 6) 林ら : Environ. Mutagen Res.,22, 27-44 (2000)
- 7) FDA: GRAS Notice GRN 397, Chitosan from *Aspergillus niger*
- 8) FDA: GRAS Notice GRN 73
- 9) FDA: GRAS Notice GRN 170
- 10) FDA: GRAS Notice GRN 443
- 11) Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennett DA, Dunshea-Mooij CA, Rodgers A (2008)
Chitosan for overweight or obesity. Cochrane Database Syst Rev. Jul
16;(3):CD003892.
- 12) EFSA: TECHNICAL REPORT (2013), Outcome of the consultation with Member
States and EFSA on the basic substance application for chitosan hydrochloride
and the conclusions drawn by EFSA on the specific points raised
- 13) Food Standard Australia New Zealand (FSANZ): Winemakers Federation of
Australia (2012): Application for a NEW PROCESSING AID. Fungal chitosan
from *Aspergillus niger*
- 14) Food Standard Australia New Zealand (FSANZ): Risk and Technical Assessment
Report, Application A1077-Fungal Chitosan as a Processing Aid (2013).