

トレハロース

英名 : Trehalose

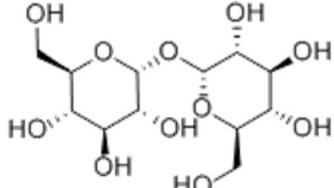
CAS No. 99-20-7 (無水物)

6138-23-4 (二水和物)

JECFA No. 該当なし

別名 : 該当なし

構造式 : (無水物)



1. 基原・製法

担子菌 (*Agiricus* 等)、細菌 (*Arthrobacter*、*Brevibacterium*、*Pimelobacter*、*Pseudomonas*、*Thermus* 等) 又は酵母 (*Saccharomyces* 等) の培養ろ液又は菌体より、水若しくはアルコールで抽出して得られたもの、これを酵素によるでん粉の糖化液より分離して得られたもの、又はマルトースを酵素処理して得られたものである。成分はトレハロースである。

2. 主な用途

製造用剤

3. 安全性試験の概要

1) 急性毒性試験

マウス、ラットおよびイヌを用いた経口投与による急性毒性試験が実施されているが、いずれの試験においても死亡例はなく、被験物質に起因する毒性影響もみられなかった。

マウス (CD-1) 経口 $LD_{50} > 5,000 \text{ mg/kg 体重}$ ¹⁾

ラット 経口 $LD_{50} > 16,000 \text{ mg/kg 体重}$ ²⁾

ビーグル犬 経口 $LD_{50} > 5,000 \text{ mg/kg 体重}$ ³⁾

2) 反復投与毒性試験

HanIbm.NMRL マウス（雌雄各群 20 匹）に、トレハロース（純度 99.2%）を 0、5,000、15,000、50,000 mg/kg（雄：0、760、2,200、7,300 mg/kg 体重/日、雌：0、910、2,700、9,300 mg/kg 体重/日に相当）の濃度で 13 週間混餌投与した。被験物質に起因する毒性影響はみられず、NOEL は雄の最高用量の 7,300 mg/kg 体重/日と考えられた⁴⁾。

ビーグル犬（雌雄各群 3 匹）に、トレハロース（純度不記載）を 5,000 mg/kg 体重/日 の用量で 14 日間カプセル経口投与実施したところ、被験物質に起因する毒性影響はみられなかった⁵⁾。

3) 変異原性試験

Ames 試験、染色体異常試験及び *in vivo* 小核試験が実施されており、全て陰性と報告されている⁶⁾。

Ames 試験：陰性； TA100、TA1535、WP2 uvrA、TA98、TA1537 310～5,000 µg/plate (代謝活性化および非代謝活性化)

染色体異常試験：陰性； CHO 細胞、1,250～5,000 µg/mL (代謝活性化および非代謝活性化)

小核試験：雌雄マウス：陰性； 1,250～5,000 mg/kg 体重

4) その他

Wistar ラットを用いた二世代繁殖毒性試験を実施したところ、被験物質に起因する毒性影響はみられず、NOEL は最高用量の 5,000 mg/kg 体重/日と考えられた⁷⁾。

また、Wistar ラットとニュージーランドホワイトウサギを用いた発生毒性試験を実施したところ、いずれも被験物質に起因する毒性影響はみられず、NOEL はそれぞれ最高用量の 6,900 mg/kg 体重/日、2,800 mg/kg 体重/日と考えられた^{8), 9)}。

5) 海外評価書における扱い

JECFA では ADI not specified とされている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) Atkinson, J.E. & Thomas, B.J. (1994a) An acute toxicity study of trehalose in the

- albino mouse. Unpublished report No. 434 from Frederick Research Centre, Frederick, Maryland, USA. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.
- 2) McRae, L.A. (1995) Trehalose crystals. Acute oral toxicity to the rat. Unpublished report from Huntingdon Research Centre Ltd, Huntingdon, United Kingdom. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.
- 3) Atkinson, J.E. & Thomas, B.J. (1994c) An acute toxicity study of trehalose in the beagle dog. Unpublished report No. 436 from Frederick Research Centre, Frederick, Maryland, USA. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.
- 4) Schmid, H., Biedermann, K., Luetkemeier, H., Weber, K. & Wilson, J. (1998) Subchronic 13-week oral toxicity (feeding) study with trehalose in mice. Unpublished report (RCC Project 639213) from Research Consulting Company, Ittingen, Switzerland. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.
- 5) Atkinson, J.E. & Thomas, B.J. (1994f) A 14-day toxicity study of trehalose in the beagle dog (Study No. 460), Unpublished report No. 460 from Frederick Research Centre, Frederick, Maryland, USA. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.
- 6) JECFA: WHO Technical Report Series 46 (2000)
(参考資料 1～5 および 7～10 は、参考資料 6 に引用されている)
- 7) Wolterbeek, A.P.M. & Waalkens-Berendsen, D.H. (1999a) Oral two-generation reproduction study with trehalose in rats. Unpublished report No. V99.280 from TNO Nutrition and Food Research Institute, Zeist, Netherlands. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.
- 8) Waalkens-Berendsen, D.H. (1998) Oral embryotoxicity/teratogenicity study with trehalose in rats. Unpublished report No. V98.551 from TNO Nutrition and Food Research Institute, Zeist, Netherlands. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.
- 9) Wolterbeek, A.P.M. & Waalkens-Berendsen, D.H. (1999b) Oral embryotoxicity/teratogenicity study with trehalose in New Zealand white rabbits. Unpublished report No. V98.797 from TNO Nutrition and Food Research Institute, Zeist, Netherlands. Submitted to WHO by Bioresco Ltd, Switzerland.

10) JECFA: WHO Technical Report Series 901 (2001)