

ブドウ果皮抽出物(366)

1. 食品添加物名

ブドウ果皮抽出物(アメリカブドウ又はブドウの果皮からえられたポリフェノールを主成分とするものをいう。)

2. 基原、製法、本質

ブドウ科アメリカブドウ(*Vitis labrusca* LINNE)又はブドウ科ブドウ(*Vitis vinifera* LINNE)のうち、生食用又は醸造用ブドウの甲州、シャルドネ若しくはリースリング種の果皮搾粕より、室温時～微温時エタノールで抽出して得られたものである。主成分はポリフェノールである。

3. 主な用途

製造用剤

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90 日間反復投与試験

F344 系ラットを用いた混餌(1.25、2.5、5.0%)投与による、90 日間反復投与試験を行った。その結果、いずれの群の動物においても死亡は認められず、一般状態、体重、摂水量、眼科的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量において、被験物質に関連すると考えられる毒性変化は認められなかった。肉眼的病理学的検査では、5.0%及び2.5%群の雌雄全例に耳下腺の肥大が認められ、病理組織学的検査では、被験物質投与全群の雌雄に耳下腺の腺房細胞の肥大が観察された。また5.0%群及び2.5%群の雌において、腎臓の皮髄境界部の鉍質沈着の発生頻度及び程度の増強が認められた。無毒性量は雌雄とも1.25%(雄 770 mg/kg 体重、雌 830 mg/kg 体重)未満であると考えられ、本試験では特定することはできなかった。¹⁾

耳下腺・腺房細胞や腎臓への影響の再現性の確認と無毒性量を特定することを目的に、F344/DuCrj 系ラットを用いた混餌(0.2、1.0、5.0%)投与による、90日間反復投与毒性試験を行った。²⁾その結果、いずれの群の動物においても死亡は認められず、一般状態、体重、摂餌量、臓器重量、血液学的検査及び血液生化学的検査において、被験物質に関連すると考えられる毒性学的に意義のある変化は認められなかった。病理組織学的検査では、雌雄の5.0%群の全例で耳下腺腺房上皮細胞のびまん性好塩基性化及び高度な肥大が認められた。また、雌5.0%群の腎臓の皮質及び髄質において、軽度であるが他の群より程度が重い鉍質沈着を有する個体数が有意に増加した。雌5.0%群にみられた腎臓における鉍質沈着は被験物質による毒性と考えられ、また、生体への毒性学的意義は不明瞭ながら、雌雄5.0%群の耳下腺腺房上皮細胞の好塩基性化とびまん性肥大が認められたことから、無毒性量は、雌雄とも1.0%(雄600 mg/kg 体重/日、雌700 mg/kg 体重/日)と判断された。²⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌(TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2 *uvrA*)を用いた復帰突然変異試験では、TA98 株でS9 mixの有無にかかわらず用量依存性を伴った復帰変異コロニーの増加が認められたことから陽性と判断した。なお、比活性値は最大で22(Rev/mg)であり、変異原性は非常に弱いものと判断された。³⁾なお、復帰突然変異試験(TA97、TA98、TA100、TA102)においてS9 mixの有無にかかわらず、すべて陰性を示したとの報告もある。⁴⁾

哺乳類培養細胞(CHL/IU)を用いて、最高処理濃度313 μ g/ml(短時間処理法、+S9 mix)、156 μ g/ml

(短時間処理法、-S9 mix)、40.0 μ g/ml(連続処理法、24 時間及び48 時間処理)の染色体異常試験を行った結果、いずれの処理条件下においても染色体異常の誘発は認められなかった。⁵⁾

マウス(BDF₁系、雄)を用いた小核試験は、限界用量である2000 mg/kg×2まで試験されており、小核の出現頻度にはいずれの用量においても陰性対照群と比較して有意な増加が認められなかったことから陰性と判断した。⁶⁾

以上の結果から、細菌を用いた復帰突然変異試験で陽性の結果が得られているがその変異原性は非常に弱いものであり、また、十分高用量まで試験された in vivo の小核試験では陰性であることなどを総合的に評価すると、本物質が生体にとって特に問題となるような遺伝毒性を発現することはないものと考えられる。

5. 検討結果

これらの試験成績からは人の健康影響が懸念されるような試験結果は認められなかった。

(引用文献)

1. 小野宏:平成16年食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について、(株)DIMS医科学研究所
2. 小川久美子:平成23年度食品添加物安全性再評価等の試験検査、国立衛生試験所安全性生物試験研究センター病理部
3. 山内久実:平成19年度既存添加物の安全性に関する研究(ブドウ果皮抽出物の細菌を用いる復帰突然変異試験)、(株)ボゾリサーチセンター
4. Aiub C, Stankevicius L, da Costa V, Ferreira F, Mazzei J, Ribeiro da Silva A, Soares de Moura R, Felzenszwalb I. Genotoxic evaluation of a vinifera skin extract that present pharmacological activities. Food Chem Toxicol. 42(6):969-73, 2004.
5. 園明:平成19年度既存添加物の安全性に関する研究(ブドウ果皮抽出物のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験)、(株)ボゾリサーチセンター
6. 望月信彦:平成19年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等について(マウスを用いるブドウ果皮抽出物の小核試験)、(財)食品農医薬品安全性評価センター