

## ナタマイシンの食品添加物指定に 関する資料概要

作成者；日本輸入チーズ普及協会

代表者名：野澤 眞一郎

## 正誤表

おそれいりますが、以下のページに誤りがありました。ご訂正ください。

P. 51 (2) 短期反復投与毒性試験

イヌ

(誤) 雌雄各 3匹 の

(正) 雌雄の

P. 54 (6) 催奇形性試験

ラット

下から 11 行目 (誤) 20 匹の雄の群

(正) 20 匹の雌の群

下から 10 行目 (誤) 未処理の雌

(正) 未処理の雄

P. 56 上から 3 行目 (誤) 約 18, 37, 74 及び 147 mg/kg

(正) 約 18, 38, 75 及び 142 mg/kg

P. 57 上から 6 行目 (誤) (約 2.5 mg/kg/日)

(正) (約 7.5 mg/kg/日)

P. 60 カダの微生物試験

(誤) ナタマイシン 1%

(正) ナタマイシン 0.1～1.0%

P. 66 人 下から 2 行目

(誤) 人に 500 mg のナタマイシンを注射

(正) 人に 500 mg のナタマイシンを投与

P. 68 下から 1.3 行目 引用文献の番号

(誤) 40)

(正) 39)

以上

|                                | 頁         |
|--------------------------------|-----------|
| I <u>起源又は発見の経緯及び外国における使用状況</u> | <u>1</u>  |
| 1 起源又は発見の経緯                    | 1         |
| 2 外国における使用状況                   | 1         |
| 別紙1：ナタマイシンに関する現在の法的状況          | 2         |
| 別紙2：承認／規制状況                    | 4         |
| II <u>物理化学的性質及び成分規格</u>        | <u>19</u> |
| 1 名称                           | 19        |
| 2 構造式と化学式                      | 19        |
| 3 分子量                          | 20        |
| 4 含量規格                         | 20        |
| 5 製造工程                         | 21        |
| 別紙3：ナタマイシン製造工程のフローシート          | 22        |
| 6 性状                           | 23        |
| 別紙4：ナタマイシンの国際規格及び海外の規格         | 24        |
| 7 規格基準（案）                      | 26        |
| 8 ナタマイシンの安定性                   | 34        |
| 9 食品中のナタマイシン分析法                | 34        |
| 10 成分規格（案）の設定根拠                | 36        |
| 別紙5：ナタマイシン／国際規格及び海外の規格との対比     | 37        |
| III <u>有効性</u>                 | <u>39</u> |
| 1 有効性の試験                       | 39        |
| 2 ナタマイシンとソルビン酸との効力の比較          | 43        |
| 3 食品中の安定性                      | 47        |
| 4 チーズの表皮及びフレーバーに及ぼす影響          | 47        |
| IV <u>安全性</u>                  | <u>48</u> |
| 1 毒性                           | 51        |
| （1）急性毒性                        | 51        |
| （2）短期反復投与毒性試験                  | 51        |

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| (3) 90日反復投与毒性試験         | 52        |
| (4) 長期毒性試験(2年間)         | 53        |
| (5) 繁殖性試験               | 53        |
| (6) 催奇形性試験              | 54        |
| (7) 発癌性試験               | 55        |
| (8) 変異原性試験              | 57        |
| (9) 微生物の耐性              | 59        |
| (10) 分解物の試験             | 60        |
| 別紙6: ナタマイシンの分解物         | 62        |
| (11) 一般薬理試験             | 64        |
| (12) アレルギー反応に対する試験      | 64        |
| (13) 人における観察            | 65        |
| 2 体内動態                  | 65        |
| 3 食品添加物の1日摂取量           | 67        |
| V <u>ナタマイシンを使用する必要性</u> | <u>71</u> |
| VI <u>使用基準(案)</u>       | <u>74</u> |
| 引用文献                    | 77        |

## I 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況

### 1. 起源又は発見の経緯

当該物は、1955 年に南ア連邦共和国 Natal 県 Pietermaritzburg の土壌サンプルより分離された。

菌株名：Streptomyces natalensis の培養液から得られた当該物は地名に因んでピマリシンとも呼ばれるが通常はナタマイシンと呼称される。Royal Dutch Yeast & Fermentation Industries の研究部門の Struyk.A.P ら<sup>1)</sup> が 1957 年に当該物について初めて報告した。

医薬品としては Tenneccetin<sup>2)</sup> 又は Myprozine<sup>3)</sup> の名称で知られている。当該物はポリエンマクロライド系抗生物質（マクロライド系化合物とは、炭素元素の巨大環で、ラクトンリングで閉環されているものをいう）であり、ポリエン抗生物質はマクロライド系の subdivision として分類される。

### 2. 外国における使用状況

- (1) ナタマイシンに関する現在の法的状況（別紙 1）
- (2) 承認／規制状況一覧（別紙 2）

## 別紙1： ナタマイシンに関する現在の法的状況

世界中の約50ヶ国以上の国々で、食品添加物としてのナタマイシンの使用がチーズ及びソーセージに認可されている。

### EUの立場

EUの中でナタマイシンは、欧州議会及び評議会指令 95/2/EC(95年2月20日)の結果として次の物の表面処理用として認可されている。

- \* ハード、セミハード及びセミソフト・チーズ
- \* 乾燥した、キュアリング・ソーセージ

最大量で1mg/100cm<sup>2</sup>表面で、5mmの深さで存在しないこと。

### アメリカの立場

ナタマイシンの使用は連邦規則に策定されて法制化されている(21CFR 172.155)：  
ナタマイシンはかびによる腐敗を抑制するためにチーズのカットとスライスの表面に使用しても良い。200-300ppmの当該添加物を含む水溶液を使用して浸漬又は噴霧によりチーズのみに使用しても良い；使用基準は“安全にして適切な”かび抑制剤の使用を認めている。

使用量は最終製品で20ppm(20mg/kg)以下である。

### コーデックスの立場

#### VI チーズ

##### 1 本文規格

下記のコーデックスチーズ一般規格は、1978年に採択されたコーデックスチーズ一般規格を1999年に改正後、2001年に一部修正したものである。

#### 4. 食品添加物

##### 4.1 非熟成チーズ

保存料として表面/リンド処理にのみ<sup>注1</sup>

| INS 番号 | 食品添加物名                      | 最大使用量                                          |
|--------|-----------------------------|------------------------------------------------|
| 235    | ナタマイシン(ピマリシン) <sup>注2</sup> | 表面2mg/100cm <sup>2</sup> 。深度5mm<br>以下に存在しないこと。 |

##### スライス、カット、シュレッド、粉砕チーズにのみ(表面処理)

|     |                             |                            |
|-----|-----------------------------|----------------------------|
| 235 | ナタマイシン(ピマリシン) <sup>注3</sup> | 混練及び延伸工程中<br>表面に20mg/kg添加。 |
|-----|-----------------------------|----------------------------|

#### 4.3 かび熟成チーズを含む熟成チーズ

表面／リンド処理専用保存料

| INS 番号 | 食品添加物名       | 最大使用量                                               |
|--------|--------------|-----------------------------------------------------|
| 235    | ナタマシン（ピマリシン） | 表面 2 mg/100 cm <sup>2</sup> 。深度 5 mm<br>以下に存在しないこと。 |

コーデックス添付資料

##### 注 1：チーズ表面（cheese surface）

チーズ表面という用語はチーズ或いはスライス、シュレッド、粉末といったチーズが小分けされた部分の最外層に用いられている。この用語はリンドが形成されているか否かにかかわらず、チーズ全体の外面を含む。

##### チーズリンド（cheese rind）

自然の環境又は空気の湿度や、もし可能であれば空気の組成がコントロールされている環境でかび熟成チーズを熟成する場合には、チーズの外面は低水分の半閉鎖性の層となる。チーズのこの部分はリンド（rind）と呼ばれる。リンドはチーズで出来ており、熟成初めには内部と同じ組成であったものである。多くのケースではブライン（熟成前のチーズを浸漬する大体 18～20%濃度の食塩水）漬けのときにリンドの生成が始まる。ブラインの食塩の濃度勾配、酸素、乾燥その他の影響により、リンドは徐々に内部と異なった組成となり、しばしば苦味を呈する。

熟成中又は熟成後のリンドは、例えば *Penicillium candidum* や *Brevibacterium linens* 等の好ましい微生物を使用して意図的に表面の熟成を行わせたり、自然に菌叢を形成させることも可能である。或る場合には食塩水やワインで表面をこするスメヤー（smear）と呼ばれる作業によって出来る層もリンドの一部を形成する。

リンドレスチーズは熟成用のフィルムを使用して熟成される。チーズの外側の部分は低水分含量のリンドを形成しないが、一部光の影響により当然の成り行きとして内部と比べて何らかの違いは出てくることがある。

注 2：第 24 回（2001 年）コーデックス食品規格委員会において暫定的に承認された。  
（ALINORM 01/41 パラ 107）

注 3：第 24 回（2001 年）コーデックス食品規格委員会において暫定的に承認された。  
（ALINORM 01/41 パラ 107）

種々の国における法的状況をより詳細にまとめたものは別紙 2 で見る事が可能である。