

加工デンプンを添加物として定めることに係る 食品健康影響評価について（案）

1 はじめに

加工デンプン（Modified Starch）は、デンプンを工業的に利用する際に本来の物理化学的性状のうち、高粘性や冷却するとゲル化するという欠点を克服するために、物理的、酵素的又は化学的に加工を加えたものをいう。

このうち、通常の調理過程でも起こりうる加工法（加熱処理等）~~の~~である物理的加工を行ったもの及びアミラーゼ等の酵素による加工を行ったものについては、わが国及び欧州連合（EU）において食品として取り扱われているが、米国においては添加物として取り扱われている。

一方、各種化学物質を用いて化学的加工を行ったものは、デンプンの糖（グルコース）の水酸基に種々の官能基を導入する等の分子構造の変化によって、それぞれ特性を付与したもので、食品用途としては糊料、乳化剤、増粘安定剤、その他食品の製造加工用剤として、米国及び EU において食品添加物として利用されている。

わが国においては、化学的加工を行ったもののうち「デンプングリコール酸ナトリウム」及び「デンプンリン酸エステルナトリウム」の 2 品目が昭和 30 年代に添加物として指定されている。その他の化学的加工を行ったものについては、昭和 54 年以降、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において安全性評価の終了したものに限り、食品として取り扱われてきている⁴²⁾。

JECFA においては、加工デンプンであるアセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンについて、1969 年から 2001 年までに食品添加物としての安全性が評価されており、グループとして「ADI を特定しない（ADI not specified）」としている²⁷⁾⁻³¹⁾。

2 背景等

厚生労働省は、平成 14 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、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、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 46 品目については、企業等からの指定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、加

工デンプン¹について評価資料がまとまったことから、食品安全基本法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。（平成16年11月26日、関係書類を接受）

3 添加物指定の概要

国際的な状況を踏まえ、加工デンプン¹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。

4 名称等^{38), 43)}

1) アセチル化アジピン酸架橋デンプン

英名：Acetylated Distarch Adipate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(C_6H_8O_2)_x(C_2H_3O)_y$

隣り合ったデンプン分子のうち、いくつかの水酸基がアジピン酸基で結合している。また、デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがアセチル化されている。

性状等：糊化開始温度が低い、加熱時の膨潤が抑制される、離水等のデンプン老化が抑制される、耐せん断性、耐酸性など、酢酸デンプンと架橋デンプンの性質を併せ持つ。

2) アセチル化リン酸架橋デンプン

英名：Acetylated Distarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PO_2)_x(C_2H_3O)_y$

オキシ塩化リン又は三メタリン酸を用いてデンプン分子間に架橋している。また、他の水酸基がアセチル基でエステル化されている。

性状等：上記アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様。

3) アセチル化酸化デンプン

英名：Acetylated Oxidized Starch

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x(C_2H_3O)_y$

デンプン分子の水酸基のうち、いくつかがアセチル化されている。

性状等：糊化開始温度が低い、糊液の粘性が抑制される、透明性が高い、老化が抑制される、漂白性など、酢酸デンプンと酸化デンプンの性質を併せ持つ。

¹ アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酢酸デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンに限る。

4) オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

英 名: Starch Sodium Octenyl Succinate

構造式: $(C_6H_{10}O_5)_n[C(O)CH(CH_2COONa)CH_2CH:CH(CH_2)_4CH_3]_x$

性状等: 糊化温度はやや低くなり、粘性は上昇する。界面活性を持つデンプンとなり、高分子特性と乳化能を持つ。

5) 酢酸デンプン

英 名: Starch Acetate

構造式: $(C_6H_{10}O_5)_n(C_2H_3O)_x$

性状等: グルコース 1 残基当たりの置換基の数 (DS: 置換度) が増すほど糊化温度が低下し、弾力が減少し、粘着性が強くなる。調理後の老化に対して安定性と透明性が増す。カルボキシメチルセルロースに較比べ、耐塩性、耐酸性で劣る。

6) 酸化デンプン

英 名: Oxidized Starch

構造式: $(C_6H_{10}O_5)_n(CHO_2)_x$

酸化剤、通常は次亜塩素酸ナトリウムで加工されたデンプンである。

性状等: 糊化開始温度が低く、糊液の粘度安定性が高く、老化しにくい。漂白効果により天然のデンプンより白いのが特徴である。

7) ヒドロキシプロピルデンプン

英 名: Hydroxypropyl Starch

構造式: $(C_6H_{10}O_5)_n[CH_2CH(OH)CH_2]_x$

デンプン分子のうち、いくつかの水酸基がヒドロキシプロピル基でエーテル化されている。

性状等: 親水性が増大するので、DS 0.1 で糊化温度は 10 程度低下する。水と加熱すると均一な糊液となる。糊液は冷却しても透明であり、冷蔵や、凍結融解に対して優れた安定性を持つ。

8) ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

英 名: Hydroxypropyl Distarch Phosphate

構造式: $(C_6H_{10}O_5)_n(C_3H_7O)_x(PO_2)_y$

性状等: 親水性増大、糊化温度低下、糊液の膨潤抑制、粘性調節、冷時、凍結・融解時及び加熱時の透明性・安定性など、ヒドロキシプロピルデンプンとリン酸架橋デンプンの性質を併せ持つ。

9) リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

英 名: Phosphated Distarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PhO_2)_x(Ph_2O_3)_y$

性状等：透明で安定性の高い糊液を作る。凍結に対する安定性に優れ、イオン性がある。

1 0) リン酸化デンプン

英 名：Monostarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(Ph_2O_3)_x$

性状等：DS が増えるにつれて糊化しやすくなり、冷水でも膨潤し、糊液は高粘性で透明であり、保水性が強く老化しにくいので耐冷凍性にも富んでいる。

1 1) リン酸架橋デンプン

英 名：Distarch Phosphate

構造式： $(C_6H_{10}O_5)_n(PhO_2)_x$

性状等：架橋によりデンプン粒の膨潤や糊化が抑制される。低架橋度では、デンプン粒の膨潤が適度に抑制されて粘度が上昇するが、高架橋度ではデンプン粒の膨潤が強く抑制されるので粘度は低下する。架橋により、かく拌による粘度低下に抵抗性を持つようになる。また、酸に対する抵抗性も持つ。

5 安全性

1) 体内動態

アセチル化アジピン酸架橋デンプン

アセチル基は、パンクレアチンやアミログルコシダーゼで効率よく加水分解されるが、アジピン酸との結合部位は十分加水分解されない。一方、ラットでのデンプン ^{14}C 標識アジペートの体内動態について調べた結果、 ^{14}C アジピン酸とデンプンの混合物投与に比し、アジペートでは $^{14}CO_2$ の排泄速度は遅かったが、投与後 23 時間までに投与放射能の 70.5% (アジピン酸では 99.3%) が呼気中に、24.5% (アジピン酸では検出されず) が糞中に、7.2% (アジピン酸では 5.8%) が尿中に排泄された^{3), 28), 29)}。

アセチル化リン酸架橋デンプン

パンクレアチン及びブタ小腸粘膜酵素による加水分解率は、未加工デンプンと比較して、アセチル化度 1.6% の場合には 93%、また、アセチル化度 2.3% の場合には 31% であった²⁸⁾。

アセチル化酸化デンプン

本加工デンプンの消化酵素分解や体内動態に関する文献は見当たらないが、強酸処理すると徐々に加水分解され、グルコース、グルコン酸及び酢酸を生成する

31)。
。

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

本加工デンプンの消化酵素分解に関する文献は見当たらない。一般的に、多くの化合物のエステル結合部位は消化管のエステラーゼにより容易に分解されると考えられる。本加工デンプンを混餌投与したラットの体重増加率に関する報告では、未加工デンプン投与ラットと差は認められていない²⁹⁾。

¹⁴C 標識オクテニルコハク酸ナトリウム塩をラットへ経口投与したところ、投与後 3 日間で、投与放射能の 80.9%が尿中へ、18.2%が糞中へ排泄された。投与後 24 時間の尿中代謝物の検索の結果、投与量の約 10%が未変化体であり、その他多くの酸化代謝物が同定された¹⁶⁾。また、イヌを用いた同様の試験では、投与後 3～4 日間で、投与放射能の 63～76%が尿中へ、18～29%が糞中へ排泄され、投与後 24 時間の尿中代謝物の検索の結果は、40～60%が未変化体であった¹⁷⁾。

酢酸デンプン

In vitro において、微生物、カビ、パンクレアチン及びブタ小腸粘膜酵素による加水分解率を調べた結果、未加工デンプンに比べ若干低かった²⁸⁾。

酸化デンプン

消化酵素による加水分解率は、*in vitro* において、未加工デンプンに比べ若干低い報告もあるが、ラットに酸化小麦デンプンを 28 日間混餌投与した試験では、消化分解率に未加工デンプンとの差は認められていない。他方、ラットに酸化デンプン（カルボキシル基 0.57%、0.8%、0.9%含有）を 10 日間混餌投与した結果、酸化度が増えるに従い消化分解率は低下した²⁸⁾。

ヒドロキシプロピルデンプン

¹⁴C 標識プロピレンオキシド処理により製造した加工デンプンを雄ラットに経口投与したところ、投与後 50 時間で放射能の 92%が糞中に、3.6%が尿中に排泄された。また、*in vitro* において、ヒドロキシプロピル基の低置換及び高置換デンプンは、程度の差はあるものの共に消化酵素により加水分解されることが示されている。一方、パンクレアチンによる消化分解率は、DS の増加に伴い減少した²⁸⁾。

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

本加工デンプンの体内動態に関する報告はみられず、本加工デンプンを 7 日間混餌投与したラットの体重増加率に関する報告では、未加工デンプン投与ラットと差は認められていない²⁸⁾。

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

In vitro において、アミラーゼ、パンクレアチン及びブタ小腸粘膜酵素による

加水分解率を調べた結果、未加工デンプンに比べ消化分解率は幾分低かった²⁸⁾。

リン酸化デンプン

小麦 α アミラーゼによる加水分解率は、未加工デンプンと大差ないことが示されている。また、³²P 標識リン酸化デンプンをラットに経口投与した結果、投与後 48 時間までの放射能の排泄量及び分布量は、オルトリン酸やピロリン酸と同様であった²⁸⁾。

リン酸架橋デンプン

トリメタホスフェート処理したリン酸架橋デンプンのアミラーゼによる加水分解率は、未加工デンプンに比べ若干低かった。一方、オキシ塩化リン処理コーン及びじゃがいもリン酸架橋デンプンの消化酵素による加水分解様相は未加工デンプンのそれと類似していた。また、修飾度が高くなるにつれ体内への吸収は低下する。オキシ塩化リン処理した加工デンプンのアミログルコシダーゼによる加水分解率は 96.4 ~ 98.3% であった。ラットでの経口投与時の ³²P 標識リン架橋デンプンの放射能の体内動態を調べた結果、大部分の放射能は、投与後 24 時間までに糞及び尿中に排泄された（主排泄経路は糞、尿は一部）^{4), 28)}。

2) 毒性

(1) 短期毒性

アセチル化アジピン酸架橋デンプン

ラット（雄 15 匹、雌 10 匹）にアセチル化率 3.1% のアセチル化アジピン酸架橋デンプン（50%：投与群）又は及び未加工デンプン（50%：対照群）を 90 日間混餌投与したところ、投与群の雌雄で盲腸の重量増加が、雄で体重増加率の減少が認められた。肝及び腎重量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び病理組織学的検査等において両群間に差がみられなかった^{28), 29)}。

アセチル化リン酸架橋デンプン

シリアンゴールデンハムスター（雌雄各 10 匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（30%：投与群）又は及び未加工デンプン（30%：対照群）を 30 日間混餌投与したところ、投与群は対照群に比べ、1 日あたりの体重増加率及び摂餌量が減少していたが、飼料効率については両群間に差はみられなかった。血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査には異常はなく、肝臓及び腎臓の病理組織学的検査においても投与による病変はみられなかった²⁹⁾。

ラット（雌雄各 10 匹）に 2 種類の加工デンプン（無水酢酸、及びビニル酢酸処理）（0%、25%、50%）を 8 週間混餌投与した。50% 投与群に体重の軽度な減少傾向がみられたが、対照群との間に有意差はみられなかった。糞の水分含量は個体間で変動が認められたが、加工デンプンの添加濃度との関係はみられなかった。乾燥糞量は 50% 投与群で増加し、25% 投与群においても増加傾向がみられた。下

痢の発現には群間の差はなかったが、盲腸重量は用量に相関した増加がみられた。拡張した盲腸を組織学的に検査したが異常は認められなかった²⁹⁾。

ブタ（雌雄各 4 匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（0%、35%、70%）を約 14 週間混餌投与した。血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査において投与による有害影響は認められず、臓器重量や病理組織学的検査において異常は認められなかった。70%投与群の 3 例が投与期間中に突然に死亡し、70%及び 35%投与群の各 1 例に神経症状が発現したが病理組織学的な変化は認められていない²⁹⁾。

ブタ（各群 8 匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（0%、5%、15%、25%）を 14 週間混餌投与した結果、成長、摂餌量、血液学的検査及び血液生化学的検査に異常はみられなかった²⁹⁾。

アセチル化酸化デンプン

Wistar 雄ラット（各群 5 匹）にアセチル化酸化デンプン（0%、10%、30%、50%（未加工デンプンを加えて各飼料のデンプン濃度を 50%に調整^{製整}；0、5,000、15,000、25,000 mg/kg 体重/日相当））を 14 日間混餌投与したところ、30%投与群以上で盲腸重量増加及び盲腸の拡張がみられた。10%投与群には盲腸の変化がみられなかったことから、無影響量（NOEL）は 5,000 mg/kg 体重/日とされている³¹⁾。

Wistar ラット（雌雄各 10 匹）にアセチル化酸化デンプン（0%、5%、10%、30%（雄：0、3,000、5,900、18,000 mg/kg 体重/日、雌：0、3,400、6,600、20,000 mg/kg 体重/日相当））を 90 日間混餌投与したところ、外見、行動、眼科的検査、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査には加工デンプン投与に関連する異常はみられていない。体重及び飼料効率にも有意な変動がみられなかった。盲腸重量は 30%投与群の雌雄において有意な増加がみられた。病理組織学的検査では、30%投与群の雄に膀胱上皮の過形成がみられ、30%投与群の雌雄に腎盂上皮の肥厚並びに腎盂及び腎の皮髄境界域のカルシウム（Ca）沈着の増加が認められた。腎及び膀胱の組織学的変化に基づき、NOEL は 10%（5,900 mg/kg 体重/日）とされている³¹⁾。

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

離乳アルビノラット（雌雄各 6 匹）にオクテニルコハク酸デンプンナトリウム（OS）（35%）又は^{又は及び}コーンスターチ（35%）を混餌投与したところ、OS 投与群はコーンスターチ投与群に比べて成長率の軽度な低下がみられたが、この変化は摂餌量の減少によるもので、飼料効率については、群間に相違はないとされている²⁹⁾。

ビーグル犬（幼犬、雌雄各 3 又は 5 匹）に OS（0、3、6、12 g/kg 体重/日）を 6 週間混餌投与（0 及び 12 g/kg 体重/日投与群については回復期間 3 週間）したところ、試験期間中、一般状態には異常はなく、摂餌量に群間の差はみられなかった。12 g/kg 体重/日投与群の雄で体重増加^は減少が認められた。眼科的検査、血液生

化学的検査、剖検所見及び病理組織学的所見について OS 投与による影響は認められなかった。著者は、NOEL は雄で 6 g/kg 体重/日、雌で 12 g/kg 体重/日としている¹⁰⁾。

—酸化デンプン

—離乳アルビノラットに 0.375%の塩素で処理したデンプン（70%）及びコーンスターチ（対照群）を 10 週間混餌投与したところ、有害影響はみられなかったと報告されている²⁸⁾。

—ラット（雌雄各 15 匹）に 5.5%の塩素で処理したコーンスターチ（0%、5%、10、25%）を 90 日間混餌投与したところ、一般状態、成長、摂餌量、飼料効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び剖検所見には異常はみられなかった。下痢はみられなかったが、25%投与群で摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量に軽度な増加がみられた²⁸⁾。

—酢酸デンプン

雄ラット（各群 10 匹）にアセチル化率 0%、1.24%、2%、2.56%又は及び3.25%の酢酸デンプン（60%）を 28 日間混餌投与したところ、アセチル化率 2%以上のデンプン投与群に体重増加率の減少及び下痢の発現がみられたが、盲腸には明らかな変化はなかったとされている^{28), 29)}。

ラット（雌雄各 10 匹）にアセチル化率 1.36%のじゃがいも酢酸デンプン（0%、5%、15%、45%）を 13 週間混餌投与した結果、死亡例はなく、成長率及び血液学的検査に異常がみられなかった。45%及び 15%投与群の雄に盲腸重量増加及び盲腸の拡張がみられたが、投与による病理組織学的変化はみられなかった^{28), 29)}。

ラット（雌雄各 10 匹）にアセチル化率 1.98%の酢酸デンプン（0%、25%、50%）を 8 週間混餌投与したところ、体重増加、糞中の水分含量と糞便量に変化はみられなかった。下痢はみられなかったが、摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便重量が 50%投与群において増加の傾向がみられた。盲腸重量は用量に相関して増加したが、病理組織学的に異常は認められなかった^{28), 29)}。

—酸化デンプン

—離乳アルビノラットに 0.375%の塩素で処理したデンプン（70%）又は及びコーンスターチ（対照群）を 10 週間混餌投与したところ、有害影響はみられなかったと報告されている²⁸⁾。

—ラット（雌雄各 15 匹）に 5.5%の塩素で処理したコーンスターチ（0%、5%、10、25%）を 90 日間混餌投与したところ、一般状態、成長、摂餌量、飼料効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び剖検所見には異常はみられなかった。下痢はみられなかったが、25%投与群で摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量に軽度な増加がみられた。25%投与群の雌でわずかな盲腸の重量増加がみられた。

²⁸⁾。

ヒドロキシプロピルデンブン

ラット(雌雄各 10 匹)に 25%プロピレンオキシドで処理したヒドロキシプロピルデンブン(0%、2%、5%、10%、25%)又は及び未加工デンブン(25%)を 90 日間混餌投与したところ、死亡率、尿検査及び血液学的検査に異常はみられなかった。25%投与群で成長率及び飼料効率の軽度な抑制及び軽度の下痢がみられた。剖検所見、臓器重量及び病理組織所見には投与による変化はみられなかった^{28), 29)}。

ラット(雌雄各 10 匹)に 5%プロピレンオキシドで処理したヒドロキシプロピルデンブン(0%、5%、15%、45%)を 90 日間混餌投与したところ、飼料効率及び血液学的検査に差異はみられなかった。45%投与群で盲腸の拡張重量増加が顕著であったが 15%投与群では極めて軽度であった。病理組織学的検査ではいずれの器官にも異常はみられず、拡張した盲腸にはにおいても炎症性変化や筋層の病理組織学的変化に異常な所見は認められなかった^{28), 29)}。

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン

雄ラット(各群 10 匹)にヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン(0%、17%、34%、51%、68%)を 28 日間混餌投与したところ、68%及び 51%投与群で体重が減少し、盲腸重量が用量相関的に増加した。肝臓、腎臓、脾臓、心臓及び盲腸において病理組織学的変化はみられなかった²⁸⁾。

ラット(雌雄各 15 匹)に 0.1%オキシ塩化リンで処理したヒドロキシプロピル化率 0.07%のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン(0%、5%、10%、25%)を 90 日間混餌投与したところ、一般状態、成長、摂餌量、飼料効率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検所見及び病理組織学的所見に異常はみられなかった。下痢はみられなかったが、25%及び 10%投与群で糞中の水分量及び摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量の増加がみられた。25%投与群の雌雄で盲腸重量の増加、雄で副腎及び精巣重量の軽度な低下減少が認められているが、投与に起因した病理組織学的な変化は認められなかった²⁸⁾。

離乳 FDRL-Wistar ラット(雌雄各 15 匹)に 10%プロピレンオキシドで処理したヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンブン(5%、10%、25%)又は及び未加工デンブン(25%)を 90 日間混餌投与したところ、試験期間中に計 4 例が死亡したが、投与によるものではないとされている。25%投与群では、試験開始後 7 週間で軟便がみられたが、残りの試験期間では正常に回復した。25%投与群の雄で飼料効率の軽度な減少及び盲腸重量の有意な増加がみられたが、成長、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査では異常はみられなかった。病理組織学的検査では、全投与群(5%群: 18/30、10%群: 20/30、25%群: 22/30)で腎盂の Ca 沈着と上皮の過形成がみられた²⁸⁾。

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンブン

ラット（**雌雄**各群 10 匹）に 0.3%リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（0%、25%、50%）を 8 週間混餌投与したところ、体重に異常はみられず、50%投与群で糞の水分含量にやや高値傾向がみられたが、変動が大きく有意ではなかった。25%投与群の雄でわずかな盲腸の重量増加がみられた。下痢はいずれの群でも認められなかった^{28), 29)}。

ラット（雌雄各 10 匹）にリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（10～35%）を 60 日間混餌投与したところ、試験期間中を通して雌で体重増加抑制がみられた。投与群の 4 匹、対照群の 2 匹が試験期間中に死亡したが、投与とは無関係とされた。投与群において、血液学的検査及び尿検査に異常は認められなかった。臓器重量については、雌雄で**絶対**腎重量の低値、雄で**絶対**肝重量の低値がみられたが、肉眼的又は病理組織学的な変化を伴うものではなかった^{28), 29)}。

ラット（雌雄各 25 匹）に加工デンプン（0.2%、1.0%、5.0%）**又は及び**未加工デンプンを 90 日間混餌投与したところ、対照群の 11 匹、投与群の 3 匹が**併発性疾患**で死亡したが、**投与とは無関係とされている**。投与に起因する肉眼的又は病理組織学的変化は認められず、臓器重量、血液学的検査及び尿検査に異常は認められなかった^{28), 29)}。

ビーグル犬（雌雄各 3 匹）にリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（50、250、1,250 mg/kg 体重）を含有したゼラチンカプセルを 90 日間連日経口投与した結果、行動、体重、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、肝機能検査、臓器重量、剖検所見及び病理組織学的所見に異常はみられなかった^{28), 29)}。

Pitman-Moore ミニプタ（各群 8 匹）を生後 3 日に離乳させ、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（5.6%）**又は及び**未加工デンプン（5.4%）を 25 日間混餌投与したところ、成長、血液生化学的検査、**及び**血中ヘモグロビン量、**及び**臓器比重量**及び肝成分**等について、両群間に差はみられなかった^{28), 29)}。

リン酸架橋デンプン

ラット（雌雄各 10 匹）にエステル化率 0.085%又は 0.128%のリン酸架橋デンプン（0%、5%、15%、45%）を 90 日間混餌投与したところ、一般状態、行動、死亡率、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検所見及び病理組織学的検査において、投与に起因する変化は認められなかった²⁸⁾。

リン酸化デンプンについて、短期毒性試験のデータは報告されていない。

（2）長期毒性

アセチル化アジピン酸架橋デンプン

SD 由来 OFA ラット（4～5 週齢、雌雄各 30 匹）にアセチル基 2.5%以下、アジピル基 0.09%以下を含むアセチル化アジピン酸架橋デンプン（62%：投与群）**又は及び**未加工**コーンスターチデンプン**（62%：対照群）を 2 年間混餌投与したところ

る、投与群において体重増加抑制減少がみられ、2 年までの生存率は投与群（60%）の方が対照群（52%）に比べてやや高かった。摂餌量、血液学的検査及び血液生化学的検査に異常が認められなかった。剖検において、投与群に脂肪組織の減少がみられた。両群に腎盂上皮の過形成及び Ca 沈着がみられているが、雌では投与群で発現頻度が高率であった。病理組織学的検査では、対照群との間に非腫瘍病変又は腫瘍病変に明らかな差は認められなかった²⁾。

アセチル化リン酸架橋デンプン

Wistar 由来ラット（雌雄各 30 匹）にアセチル化率 2.33%のアセチル化リン酸架橋デンプン（0%、5%、10%、30%）を 104 週間混餌投与したところ、外観、行動、摂餌量、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査に投与による有害影響はみられず、下痢の発現も群間に差はなかった。30%投与群の雌雄及び 10%投与群の雄で盲腸の重量増加がみられたが、拡張した盲腸について病理組織学的に異常はみられなかった。その他の臓器重量や病理組織学的検査において投与に起因する影響は認められず、発がん性も認められなかった¹⁾。

Wistar 由来ラット（雌雄各 30 匹）にアセチル化リン酸架橋デンプン（0%、5%、10%、30%）又は及び未加工デンプン（30%）を 2 年間混餌投与したところ、摂餌量、生存率、血液学的検査及び血液生化学的検査に投与による影響は認められなかった。30%投与群において、軽度の成長抑制と盲腸の重量増加がみられ、雄では Ca 沈着を伴う腎盂上皮の過形成が認められた。雌では用量に相関して副腎比重量が増加したが、病理組織学的変化は伴うものではなかった²⁹⁾。

酢酸デンプン

Swiss アルビノ SPF マウス（雌雄各 75 匹）にアセチル化率 1.6～2.5%の酢酸デンプン（55%：投与群）又は及び未加工デンプン（55%：対照群）を 89 週間混餌投与したところ、投与群で体重増加率の減少がみられたが、死亡率は対照群の方がやや高率であった。投与群では摂水量の増加がみられたが、軟便の頻度は両群間に差がみられなかった。対照群に比べ、投与群では盲腸及び結腸重量の増加が認められた。投与群の雄では対照群に比べ、尿中の Ca の析出が著しく、膀胱上皮の肥厚も高率にみられた。病理組織学的検査では、腎尿細管中の Ca の析出が対照群（5/28）よりも投与群（25/49）の方が高率で、雄における腎盂の Ca 沈着は投与群で 9/74、対照群で 0/73 であった^{5), 8)}。

離乳ラット（雌雄各 30 匹）にアセチル化率 1.98%の酢酸デンプン（0%、5%、10%、30%）を 2 年間混餌投与したところ、行動、一般状態、死亡率、成長、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査に投与による影響はみられなかった。30%投与群の雌雄及び 10%投与群以上の雄で盲腸重量の増加がみられ、たが、病理組織学的変化は認められなかった。投与群において、腎盂の Ca の沈着が対照群に比べやや高率にみられた。その他に、剖検及び病理組織学的検査におい

~~て、~~変化は認められなかったことから、無毒性量（NOAEL）は 10%とされている⁹⁾。

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

Swiss アルビノ SPF マウス（雌雄各 75 匹）に 0.09%リンを含むヒドロキシプロピル化率 0.075%のヒドロキシプロピル~~化~~リン酸架橋デンプン（55%：投与群）~~又は及び~~未加工デンプン（55%：対照群）を 89 週間混餌投与したところ、わずかな軟便の発生増加、盲腸及び結腸の肥大等がみられた^{5), 8)}。

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

Wistar 由来ラット（雌雄各 30 匹）に 0.3%リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（0%、5%、10%、30%）を 104 週間混餌投与した結果、一般状態、行動、死亡率、摂餌量、成長率、飼料効率、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査に投与による影響はみられなかった。30%投与群の雌で腎比重量増加がみられた~~が、病理組織学的変化は認められなかった。~~また、病理組織学的検査において、投与群で、腎の Ca 沈着と腎盂上皮の過形成の発生率が対照群に比べ軽度が高かった^{6), 23)}。

アセチル化酸化デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、リン酸化デンプン~~及び~~リン酸架橋デンプンについて、長期毒性試験の報告はない。

（３）大量反復投与による腎変化についての検討

アセチル化アジピン酸架橋デンプン

離乳 SD ラット（雌雄各 6 又は 12 匹）にアセチル化アジピン酸架橋デンプン（30%）と未加工デンプン（10%）、又は未加工デンプン（40%：対照群）を 30 日間混餌投与した。飼料中の Ca、リン（P）及びマグネシウム（Mg）の濃度は試験目的により変動させ、その他のミネラル濃度は一定にしている。飼料中の Ca/P 比を低くすると投与群の雌では血清中の Ca 濃度の軽度な増加傾向がみられた。投与群では尿中の Mg 濃度の増加傾向、剖検において盲腸の拡張がみられた。病理組織学的検査において、腎の皮髄境界域の Ca 沈着が両群にみられたが、その程度は投与群の雌により著明であった。腎の Ca 沈着は飼料中の Ca/P の比率を大（5.8/1）にし、P 濃度を低く（0.26%）すると抑制された。Ca/P 比を著しく変動させても骨及び副甲状腺には影響がみられなかった²⁹⁾。

アセチル化アジピン酸架橋デンプン（30%）~~又は及び~~未加工デンプン（30%）について、離乳期の SD 雌ラット（各群 25 匹）への 1 年間混餌投与試験及び 9 ヶ月齢の SD 雌ラットへの 9 ヶ月間混餌投与試験を実施した。飼料中の Ca 濃度は約 1%、P 濃度は約 0.8%、Mg 濃度は約 0.15%としている。尿中の Ca 濃度及び尿中への Ca 総排泄量は両試験共に投与群に有意な増加がみられた。剖検において、投与群で

盲腸の拡張と重量増加がみられた。病理組織学的検査において、投与群で腎盂の Ca 沈着が対照群よりも高率にみられた。腎盂の Ca 沈着、Ca の尿中排泄量、腎組織中の Ca 蓄積の間には相関がみられた。投与群における腎組織中の Ca 残留量は対照群に比べ有意に高かった²⁹⁾。

シリアンゴールデンハムスター（雌雄各 10 匹）にアセチル化アジピン酸架橋デンプン（30%）又は及び未加工デンプン（30%）を 30 日間混餌投与したところ、1 日当りの体重増加率と摂餌量は対照群に比べ投与群において減少がみられた。血液学的検査、血液生化学的検査並びに腎及び肝の病理組織学的検査において、投与による影響はみられなかった²⁹⁾。

離乳シリアンゴールデンハムスター（雄 8 匹、雌 12 匹）にアセチル化アジピン酸架橋デンプン（30%）又は及び未加工デンプン（30%）を 30 日間及び 60 日間混餌投与した。飼料中の Ca 濃度は 0.51%、P 濃度は 0.4%、Mg 濃度は 0.017% ~ 0.21% としている（Mg の要求量約 0.6%）。投与群では盲腸の重量増加がみられた。病理組織学的検査では、投与群で腎皮質の瘢痕化と尿細管の拡張がみられたが、この変化は飼料中の Mg 量を補強した例では発現しなかった²⁹⁾。

アセチル化リン酸架橋デンプン

アセチル化リン酸架橋デンプン（30%）又は及び未加工デンプン（30%）について、離乳期の SD 雌ラット（各群 25 匹）への 1 年間混餌投与試験及び 9 ヶ月齢の SD 雌ラットへの 9 ヶ月間混餌投与試験が実施された。飼料中の Ca 濃度は約 1%、P 濃度は約 0.8%、Mg 濃度は約 0.15% としている。投与群で、尿中の Ca 濃度及び Ca の総排泄量の有意な増加並びに盲腸重量の増加がみられた。病理組織学的検査において、投与群においてはの腎に腎盂の Ca 沈着が対照群よりも高頻度にみられた。腎盂の Ca 沈着と腎中の Ca の蓄積量並びに尿中への Ca の排泄量との間には相関があるとされている²⁹⁾。

（４）発がん性

アセチル化アジピン酸架橋デンプン

SD 由来 OFA ラット（SPF）（雌雄各 40 匹）にアセチル基 2.5% 以下、アジピル基 0.09% 以下を含むアセチル化アジピン酸架橋デンプン（62%）を 2 年間混餌投与したところ、病理組織学的検査において腫瘍の誘発発導は認められず、また、自然発生腫瘍への影響も認められなかった²⁾。

アセチル化リン酸架橋デンプン

Wistar 由来ラット（雌雄各 30 匹）にアセチル化率 2.33% のアセチル化リン酸架橋デンプン（5%、10%、30%）を 104 週間混餌投与したところ、病理組織学的に腫瘍の誘発発導は認められず、また、自然発生腫瘍の発生促進も認められなかった¹⁾。

Wistar 由来ラット(雌雄各 30 匹)にアセチル化リン酸架橋デンプン(5%、10%、30%)を 2 年間混餌投与したところ、発生腫瘍に一定の傾向はなく、投与による影響は認められなかった²⁹⁾。

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

Colworth Wistar ラット(雌雄各 52 匹)にオクテニルコハク酸デンプンナトリウム(5%、12.5%、30%)を 130 週間混餌投与したところ、~~発生腫瘍を致命的腫瘍と偶発腫瘍に分けて統計学的に考察したが、~~発がん性を示す証拠は得られなかった¹³⁾。

酢酸デンプン

Swiss マウス(雌雄各 75 匹)にアセチル化率 1.6~2.5%の酢酸デンプン(55%)を 89 週間混餌投与したところ、~~肺に 10%以下の自然発生腫瘍を認めたほか、いずれも偶発腫瘍の発生を認めているが、~~発がん性を示す所見は認められなかった^{5), 8)}。

Wistar ラット(雌雄各 30 匹)にアセチル化率 1.98%の酢酸デンプン(5%、10%、30%)を 2 年間混餌投与したところ、~~この系にみられる自然発生腫瘍と偶発腫瘍を認めたものの、~~発がん性を示唆する所見は認められなかった⁹⁾。

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン

Swiss マウス(雌雄各 75 匹)に 0.09%リンを含むヒドロキシプロピル化率 0.075%のヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン(55%)を 89 週間混餌投与した結果、発がん性は認められなかった^{5), 8)}。

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

Wistar 由来ラット(雌雄各 30 匹)に 0.35%リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン(5%、10%、30%)を 2 年間混餌投与したところ、~~肺、副腎、乳腺、脳下垂体、甲状腺などに偶発腫瘍を認めたが、有意差はなく~~発がん性は認められなかった^{6), 23)}。

アセチル化酸化デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンについて、発がん性を検討した報告はない。

(5) 生殖発生毒性

アセチル化アジピン酸架橋デンプン

SD 由来 OFA ラット(雌雄各 10 匹)にアセチル基 2.5%以下、アジピル基 0.09%以下を含むアセチル化アジピン酸架橋デンプン(62%：投与群) 又は及び未加工コーンスターチ(62%：対照群)を 2 年間混餌投与した。親動物(P)中から無作為に選び交配させ、F1a と F1b を得た。F1a は離乳時に屠殺剖検された。F1b

からは無作為に雌雄各 10 匹を選び、F2a と F2b を得るために交配させた。F1b のその他の動物は屠殺した。同様に F2b においても F3a 及び F3b を出産させた。F3a は離乳時に屠殺し、F3b は離乳後 6 週で屠殺した。離乳前の新生児死亡率が F3b で前世代に比べ両群で増加上昇したが、死亡率は背景データの範囲内であった。その他、同腹児数、死産率、離乳児の性比、離乳前成長率は対照群と同様であった。F3b の剖検時の検査において、主要臓器の病理組織学的検査を含め明らかな変化は認められなかった²⁾。

アセチル化リン酸架橋デンプン

Wistar 由来ラット（雄 10 匹、雌 20 匹）に 3 世代（~~P、F1b、F2b~~）にわたってアセチル化率 2.33% のアセチル化リン酸架橋デンプン（10%）を混餌投与し、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。F3b の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間アセチル化リン酸架橋デンプン（10%）を混餌投与し、その後組織学的検査のため屠殺された。健康一般状態、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、吸収着床後胚死亡率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F3a で、甲状腺重量のわずかな減少、盲腸重量のわずかな増加が観察された。病理組織学的検査では、投与に関連した明らかな変化は認められなかった^{7), 23)}。

Wistar 由来ラット（雄 10 匹、雌 20 匹：P）にアセチル化リン酸架橋デンプン（10%）と未加工デンプン（20%）、又は未加工デンプン（30%：対照群）を交配前、妊娠、授乳期間を通して混餌投与し、12 週と 20 週時に雄 5 匹と雌 10 匹で交配させ連続的に同腹児（F1a、F1b）を出産させた。離乳時 F1b から無作為に各群雄 10 匹及び雌 20 匹を選択し、上記の方法に準じて F2a 及び F2b を出産させた。同様に、F2b の雌雄を交配し F3a 及び F3b を出産させた。F3b は離乳時に雄 10 匹及び雌 20 匹が選ばれ、さらに 3 週間各群の飼料を混餌投与した後、屠殺した。死亡率、受胎能力及び新生児の成長率について、投与群と対照群の間で差は認められなかった。吸収着床後胚死亡率及び離乳前の死亡率は全ての投与群で低値を示した。F3b では肉眼的及び病理組織学的検査において投与に関係した変化は観察されなかった²⁹⁾。

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

Fischer³⁴⁴ ラット（雄 50 匹、雌 70 匹：P）にオクテニルコハク酸デンプン（OS）（0%、6%、12%、30%）を混餌投与し、雄 1 匹と雌 3 匹を交配させ、F1a を出産させた。また、母動物は休養期間を経過した後 2 回目の交配を行い、同様に F1b を出産させた。母動物には交配期間中、妊娠及び授乳期間を通して混餌投与された。F1a は離乳時に肉眼的検査が行われた後、屠殺された。F1b は、離乳時に各投与群のそれぞれの同腹児から無作為的に雌雄各 2 匹が選ばれ、この後 90 日間、母動物と同用量の加工デンプンを混餌投与した。成長率、体重並びに血液学的及

び血液生化学的検査において、投与群と対照群との間に統計学的に有意な差はみられなかった。雌雄で腎重量、雌で肝重量が OS 投与量の増加とともに軽度の増加傾向を示した。尿検査では Ca 及び Mg 濃度が雄よりも雌で高値を示した。30%OS 投与群の 30 日の屠殺例では雌雄共に盲腸の重量が増加していたが、同群の 90 日目の屠殺例では盲腸変化が雌のみにみられた。病理組織学的検査では、腎の皮髄境界における Ca 沈着が加工デンプン投与群に認められ、その程度は雌でより著明であった。この腎変化は大量の炭水化物を飼料に用いる際にみられる Mg のわずかな欠乏に基づくものとされている^{11), 12)}。

酢酸デンプン

Wistar 由来ラット（雄 10 匹、雌 20 匹）に 3 世代（~~P、F1b、F2b~~）にわたってアセチル化率 1.98%の酢酸デンプン（10%）を混餌投与し、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。F3b の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間同用量の酢酸デンプンを混餌投与し、その後屠殺された。~~健康一般~~状態、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、~~着床後吸収胚死亡率~~、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F3b で盲腸重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では投与に関連した明らかな変化は観察されなかった^{7), 23)}。

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

ラット（雄 10 匹、雌 20 匹）に 3 世代（~~P、F1b、F2b~~）にわたって 0.35%リンを含むリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（10%）を混餌投与し、これらの母動物は離乳後 12 週と 20 週目に交配し連続的に同腹児を出産させた。F3b の雌雄各 10 匹には離乳後 3 週間同用量のリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンを混餌投与し、その後屠殺された。~~健康一般~~状態、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、~~吸収着床後胚死亡率~~、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F1 の~~父雄~~動物において盲腸重量の増加が認められた。F3b の雌で脾臓重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では明らかな変化は観察されなかった^{7), 23)}。

アセチル化酸化デンプン、酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン及びリン酸架橋デンプンについて、~~繁殖試験や催奇形生殖発生毒性~~試験は実施されていない。

（ 6 ）遺伝毒性

~~加工デンプンの遺伝毒性に関する試験成績は乏しいが、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム及びその他加工デンプン 10 種類の化学構造を考慮した 4 系統（酸化系、酢酸化系、リン酸化系、架橋化系）のうち代表的な加工デンプンについては、以下のような報告がある。~~

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験 (50 ~ 5,000 µg/plate)¹⁵⁾ 及びチャイニーズ・ハムスター V79 細胞を用いた姉妹染色体分体交換試験 (0.5 ~ 50 mg/mL)¹⁴⁾ において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。

~~—酸化デンプン(酸化系)—~~

~~細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (50.0 ~ 5,000 µg/plate⁵⁰⁾、2.5 ~ 5,000 µg/plate⁶⁰⁾) 及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3 ~ 5.0 mg/mL)⁵⁴⁾ において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。~~

~~ICR 雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (125、250、500、1,000 mg/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった⁵²⁾。~~

~~—酢酸デンプン(酢酸化系)~~

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (50.0 ~ 5,000 µg/plate⁴⁷⁾、2.5 ~ 5,000 µg/plate⁵⁹⁾) 及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3 ~ 5.0 mg/mL)⁴⁸⁾ において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。

ICR 雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった⁴⁹⁾。

酸化デンプン(酸化系)

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (50.0 ~ 5,000 µg/plate⁵⁰⁾、2.5 ~ 5,000 µg/plate⁶⁰⁾) 及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3 ~ 5.0 mg/mL)⁵¹⁾ において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。

ICR 雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (125、250、500、1,000 mg/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった⁵²⁾。

リン酸化デンプン(リン酸化系)

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2uvrA) を用いた復帰突然変異試験 (156 ~ 5,000 µg/plate⁵³⁾、2.5 ~ 5,000 µg/plate⁶¹⁾) 及びチャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (1.3 ~ 5.0 mg/mL)⁵⁴⁾ において、S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。

BDF₁ 雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験 (250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日) において、小核の誘発は認められなかった⁵⁵⁾。

リン酸架橋デンプン(架橋系)

細菌（TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2uvrA）を用いた復帰突然変異試験（51.2～5,000 µg/plate⁵⁶⁾、2.5～5,000 µg/plate⁶²⁾）及びチャニーズ・ハムスター肺線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験（1.3～5.0 mg/mL）⁵⁷⁾において、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。

BDF₁雄マウスを用いた *in vivo* 小核試験（500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日）において、小核の誘発は認められなかった⁵⁸⁾。

アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン及びリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプンについて、遺伝毒性試験は報告されていない。

加工デンプンの遺伝毒性に関する試験成績は限られているが、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム及びその他加工デンプン 10 種類の化学構造を考慮した 4 系統（酢酸化系、酸化系、リン酸化系、架橋系）のうち代表的な加工デンプンについて、いずれも陰性との報告があり、加工デンプンは生体にとって特段問題となる遺伝毒性を有するものではないと考えられる。また、遺伝毒性試験の感度は高いと考えられることを踏まえると、上記の加工デンプンには、遺伝毒性を有するような不純物も含まれないものと考えられる。

（ 7 ）ヒトについての知見

アセチル化リン酸架橋デンプン

ボランティア（12 名）にアセチル化率 1.5%又は 2.33%のアセチル化リン酸架橋デンプン（60 g）を連日 4 日間投与する試験において、便通~~の~~回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に異常はなく、その他の有害影響もみられなかった²⁹⁾。

酢酸デンプン

ボランティア（12 名）にアセチル化率 1.98%の酢酸デンプン（60 g）を連日 4 日間投与する試験において、~~有害影響はなく、糞便便通~~の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に変化はみられ~~ず、その他の有害影響もみられ~~なかった²⁹⁾。

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン

ボランティア（12 名）にリン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン（60 g）を連日 4 日間投与する試験において、有害影響はみられず、便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に変化はみられなかった²⁹⁾。

6 国内外における使用量等

わが国に輸入される加工デンプンの量は、2002 年度合計量で 171 千トン、タイ国からが全体の約 55%と多く、約 95 千トン、ほかドイツ 14.2 千トン、オーストラ

リア 13.7 千トン、米国 13.7 千トン、スウェーデン 11.1 千トンなどとなっている⁶³⁾。国内における加工デンプンの生産量は、デキストリン（食品）を除いて約 40 万トンで、輸入分を加えると約 60 万トンとなり、このうち、約 15 万トンが食品に使用されていると推定されている^{40), 43)}。一人当たりの一日の消費量に換算すると、約 3 g/ヒト/日に相当する。

米国における NAS/NRC 調査報告書⁶⁵⁾において、焙焼デンプン、漂白デンプン等も含む加工デンプンの摂取量は 38,300 トン（米国の人口を 2.1 億人として約 0.5 g/ヒト/日に相当）と報告されている。

英国における食品添加物の摂取量調査報告⁶⁴⁾において化学的加工デンプン類の摂取量は 1509.3 mg/ヒト/日とされている。

7 国際機関等における評価

1) JECFA における評価

JECFA において、今回評価の対象となった 11 種の加工デンプンは 1969 年から 2001 年にかけて、各時点で入手可能な資料に基づき、安全性に関して慎重な検討が行われ、最終的に各物質について「ADI を特定しない（ADI not specified）」と評価している^{28), 29), 30), 31)}。評価に際し JECFA が議論の対象とした事項は以下のとおり。

アセチル化アジピン酸架橋デンプン²⁹⁾

短期間の大量反復投与試験では盲腸の重量増加と拡張がみられるが、病理組織学的変化を伴っていないので毒性学的意義は少ないと判断される。腎組織における Ca 沈着はミネラルの不均衡に基づく変化で、飼料中の Ca/P 比を大きく、P 濃度を低くし、Mg 濃度を適切にすれば抑制されるとの知見が得られている。生殖発生毒性はなく、62%混餌による生涯試験においても腎盂上皮の過形成がみられたのみである。

アセチル化リン酸架橋デンプン²⁹⁾

アセチル化アジピン酸架橋デンプンと同様の意見が述べられている。

アセチル化酸化デンプン³¹⁾

大量の反復投与による盲腸の重量増加と拡張は高濃度の難消化性炭水化物に対する小動物、特にラットにみられる反応として周知されており、その機序として、微生物代謝によって生成した短鎖脂肪酸に基づく浸透圧の上昇と水分の貯留が考えられている。膀胱上皮の過形成は尿中に析出した Ca による刺激によると判断される。

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム²⁹⁾

本加工デンプンの大量反復投与による腎の Ca 沈着は、腎盂ではなく皮髄境界域を主体としている点に特徴がある。この腎変化は Mg の尿中排泄量の増加を伴い、雌により著明に起きる。この病変の発生には Mg を欠乏させた状態で炭水化物を主とした飼料を用いて飼育するという条件が関係していると考察されてい

る。

酸化デンプン²⁸⁾

~~次亜塩素酸による酸化デンプンについて、生体内での消化性は未加工デンプンと同様であるとの知見が得られている。JECFA ではグルコース 20 分子についてカルボキシル基の生成が 1 以下ならば加工デンプンの生物作用に有害性が現れないと判断している。~~

酢酸デンプン²⁹⁾

短期毒性試験、長期毒性試験及び生殖発生毒性試験を通じて、極端な大量投与による体重増加率の減少、盲腸の拡張及び腎の Ca 沈着以外には特記すべき影響がみられていない。

酸化デンプン²⁸⁾

次亜塩素酸による酸化デンプンについて、生体内での消化性は未加工デンプンと同様であるとの知見が得られている。JECFA ではグルコース 20 分子についてカルボキシル基の生成が 1 以下ならば加工デンプンの生物作用に有害性が現れないと判断している。

ヒドロキシプロピルデンプン²⁹⁾

¹⁴C 標識ヒドロキシプロピルデンプンを用いたラットでの代謝試験において、投与した放射能の大半（92%）が糞中に排出されとの知見が得られている。長期毒性試験は実施されていないが、より高度に加工されているヒドロキシプロピル化エピ架橋デンプン（Hydroxypropyl distarch glycerol）の長期毒性試験において有害影響がみられていないことから、デンプン分子へのヒドロキシプロピル基の導入は有害影響を惹起しないと考えられる。

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン³⁰⁾

得られているいくつかの短期毒性試験では、加工デンプン投与による重篤な毒性影響は認められていない。腎への Ca 沈着が報告されているが、他のリン酸加工デンプンと同様の変化である。

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン²⁹⁾

導入したリン酸部分の代謝については調べられていない。短期毒性試験において、加工デンプン投与による有害影響はみられていない。また、長期毒性及び生殖発生毒性試験において、わずかな腎盂過形成及び腎のミネラル沈着を除き、投与による有害影響は認められていない。腎の変化は、飼料中の Ca/P 及び Mg のアンバランスによるものと考えられる。

リン酸化デンプン²⁸⁾

生化学的試験により本加工デンプンは未加工デンプンと同様の代謝挙動を示すとの知見が得られている。

リン酸架橋デンプン²⁸⁾

導入したリン酸部分の代謝については調べられていない。長期毒性試験の成績はないが、短期毒性試験の知見及び類縁加工デンプン（リン酸モノエステル化リ

ン酸架橋デンプン)での知見から、長期投与による有害影響はないと判断される。

* JECFA における「ADI を特定しない」の定義の概略は以下のとおり⁴⁴⁾。

入手可能な試験データに基づき、非常に毒性の低い物質に対して適用される用語。適正に使用される範囲においては、健康に危害を示さないものであり、数値の形で表現される ADI の設定の必要はないと考えられる。この基準に適合する添加物は、技術的に有効なものでなければならず、かつ、この効果を達成するのに必要最小限の濃度で使用され、食品の劣悪な品質や粗悪品を隠したり、栄養上のアンバランスを生じるようなことがあってはならない。

2) 米国 FDA における評価

米国において加工デンプンは 1950 年代から FDA の管理下で使用されていたことが報告されている²²⁾。現在は、FDA の連邦規則タイトル 21 (21CFR) の中で、人間が摂取する食品への直接添加が認められる食品添加物の項目の中に加工デンプンが収載されており、食品において使用して安全であると記載されている³³⁾。21CFR では個々の食品添加物名を記載するのではなく、化学的処理に使用する物質名が記載されており、今回対象としている 11 品目の加工デンプンを製造するための物質は全てこの中に含まれている。なお、化学的処理に使用する物質の製造基準が設定されていると共に、食品中に残留する限度等が規定されている³³⁾。

3) EU における評価

EU では、1995 年に今回対象としている 11 品目の加工デンプン中アセチル化酸化デンプンを除く 10 品目について、一部の食品を除く全ての食品に必要量を加えることができる食品添加物としている。1998 年にはアセチル化酸化デンプンモリストに追加されている⁴¹⁾。

欧州食品科学委員会 (SCF) では、第 2 回 (1976 年)^{a)}、第 13 回 (1982 年)^{b)}、第 32 回 (1994 年)^{c)}及び第 36 回 (1995 年)^{d)}会合において、加工デンプンの評価を行い、最終的に 11 品目の加工デンプンをグループ B (乳幼児及び小児向け食品については 5%以下の濃度で使用すべきであるとし、それ以外の食品には特に制限なく使用できる。ただし、プロピレンオキシドで処理したデンプン (ヒドロキシプロピルデンプン及びヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン) については、乳幼児及び小児向け食品には用いるべきではない。) に入れることとしている。

(評価結果)

11 種の加工デンプン¹⁾について、それぞれの化学構造の類似性及び提出された毒性試験成績から総合的に判断すると、遺伝毒性及び発がん性を有しないものと考えられる。

【引用文献】

- 1) Til HP, Feron VJ, Spanjers MTh, de Groot AP. Chronic (two-year) feeding study in rats with two chemically modified starches (acetylated distarch phosphate and acetylated diamylopectin phosphate). Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
- 2) Truhaut R, Coquit B, Fouillat X, Galland D, Guyot D, Long D, Rouaud JL. Two-year oral toxicity and multigeneration studies in rats on two chemically modified maize starches. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1978) 17: 11-17.
- 3) Further studies on 78-1087 starch rate of metabolism in albino rats. Food and Drug Research Laboratories (1959).
- 4) Rat metabolism of modified starches final report distarch phosphate. Hazleton Laboratories (1971)
- 5) Feron VJ, Til HP, Immel HR. Chronic (89-week) feeding study with hydroxypropyl distarch phosphate, starch acetate, lactose and sodium alginate in mice. Central Institute for Nutrition and Food Research (1978).
- 6) de Knecht-Van E, Eekelen A, Til HP, Willems MI, de Groot AP. Chronic (two-year) feeding study in albino rats with phosphated distarch phosphate (a chemically modified starch). Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
- 7) Til HP, Spanjers MTh, Meulen HC, de Groot AP. Multi-generation study in rats with five chemically modified starches. Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
- 8) Feron VJ, Til HP, Immel HR, Vogel WF. Chronic (89-week) feeding study with hydroxypropyl distarch phosphate, starch acetate, lactose and sodium alginate in mice. *Fd Chem. Toxicol.* (1986) 24: 825-834.
- 9) Til HP, Spanjers MTh, Meulen HC, de Groot AP. Chronic (two-year) feeding study in rats with two chemically modified starches (starch acetate and hydroxypropyl distarch glycerol). Central Institute for Nutrition and Food Research (1971).
- 10) Kehoe DF. Six-week oral toxicity study of octenyl succinate-modified food starch in beagle puppies. Hazleton Laboratories (1988).
- 11) Newbern PM, Buttolph ML. Final report on study #78-1 octenyl succinate modified food starch. Massachusetts Institute of Technology (1979).
- 12) Newbern PM, Buttolph ML. Subchronic studies in rats fed octenyl succinate-modified food starch. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1980) 18: 357-362.
- 13) Parish WE. Combined chronic toxicity and carcinogenicity study in rats fed starch octenyl succinate for 130 weeks (2.5 years). Environmental Safety Laboratory Unilever Research (1987).
- 14) Parish WE. The effect of starch sodium octenyl succinate in the sister chromatid exchange assay. Environmental Safety Laboratory Unilever Research (1984).
- 15) Parish WE. The effect of starch sodium octenyl succinate in a bacterial mutation assay (Ames test). Environmental Safety Laboratory Unilever Research (1984).
- 16) Machinist JM, Bopp BA. Metabolism of [¹⁴C] octenylsuccinate in male rats following oral and

- intravenous administration. Abbott Laboratories (1985).
- 17) Machinist JM, Bopp BA. Metabolism of [¹⁴C] octenylsuccinate in adult and young beagle dogs following oral administration. Abbott Laboratories (1985).
- 22) White TA. Food starches modified. *Cereal Science Today* (1963) vol. 8.
- 23) Feron VJ, Til HP, de Groot AP. Two-year feeding and multigeneration studies in rats on five chemically modified starches. *Fd Cosmet. Toxicol.* (1974) 12: 651-663.
- 27) JECFA. Summary of evaluations performed by the JECFA (2001) Modified starches.
- 28) JECFA. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifier and thickening agents. WHO Food Additive Series No.5 (1974).
- 29) JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives. WHO Food Additive Series No.17. (1982).
- 30) JECFA. Toxicological evaluation of some food colours, enzymes, flavour enhancers. WHO Food Additive Series No.6 (1975).
- 31) JECFA. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additive Series No.48 (2001).
- 33) US FDA. 21CFR172.892. "Food Starch-Modified".
- 35) Food additives and contaminants committee report on modified starches. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. (1980)
- 38) 島下 昌夫．化工澱粉について．*澱粉科学* (1991) 38: 55-63.
- 40) 加工澱粉の利用の現状と法規制．*月刊フードケミカル* (1997) 70-73.
- 41) European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweetener. 1995L0002-EN-24.02.2001.
- 42) 化工デンプンの取扱い通知（米国大使館宛）環食化第 46 号 昭和 54 年 9 月 20 日
- 43) 高橋 禮治．デンプン製品の知識（幸書房）
- 44) 林 裕造，小島 康平，竹中 祐典，関沢 純 監訳．JECFA 食品添加物の安全性評価の原則．WHO/薬事日報社．（原文：Principles for the safety assessment of food additives and contaminants, WHO Environmental Health Criteria No.70 (1987)）
- 46) Health and Consumer Protection-Scientific Committee on Food. Opinion on certain additives for use in food for infants and young children in good health and in food for special medical purposes for young children. (Expressed on 21 March 1997 and Amended on 13 June 1997) The European Commission Food Safety.
- 47) (財)食品薬品安全センター秦野研究所．ELASTITEX 2 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (2003).
- 48) (財)食品薬品安全センター秦野研究所．ELASTITEX 2 のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験．(2003)
- 49) (財)食品薬品安全センター秦野研究所．ELASTITEX 2 のマウスを用いる小核試験 (2004).
- 50) (財)食品薬品安全センター秦野研究所．NATIONAL の細菌を用いる復帰突然変異試験

(2003).

- 51) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 . NATIONAL のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験 (2003).
- 52) (財) 食品薬品安全センター秦野研究所 . NATIONAL のマウスを用いる小核試験 (2004).
- 53) (財) 食品農医薬品安全性評価センター . Regular corn starch の細菌を用いる復帰突然変異試験 (2003).
- 54) (財) 食品農医薬品安全性評価センター . Regular corn starch のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (2003).
- 55) (財) 食品農医薬品安全性評価センター . Regular corn starch のマウスを用いる小核試験 (2003).
- 56) (財) 食品農医薬品安全性評価センター . Waxy corn starch の細菌を用いる復帰突然変異試験 (2003).
- 57) (財) 食品農医薬品安全性評価センター . Waxy corn starch のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (2003).
- 58) (財) 食品農医薬品安全性評価センター . Waxy corn starch のマウスを用いる小核試験 (2003).
- 59) Bio Reliance. Ames test. Acetylated starch. Nippon NSC Ltd. (2004).
- 60) Bio Reliance. Ames test. Oxidized starch. Nippon NSC Ltd. (2004).
- 61) Bio Reliance. Ames test. Monostarch phosphate. Nippon NSC Ltd. (2004).
- 62) Bio Reliance. Ames test. Distarch phosphate. Nippon NSC Ltd. (2004).
- 63) 2002 年度加工デンプン輸入実績 . 厚生労働省基準審査課
- 64) Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary intake of food additives in the UK: initial surveillance. Food Surveillance Paper No.37.
- 65) National Research Council, Washington DC. 1987 Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to Food. NTIS Technical Report, Dec, 89 (PB91-127266).
 - a) Reports of the scientific committee for food (Second series). Commission of the European Communities (1976).
 - b) Food-science and techniques. Reports of the scientific committee for food (Thirteenth series). Commission of the European Communities (1982).
 - c) Food-science and techniques. Reports of the scientific committee for food (Thirty-second series). European Commission (1994).
 - d) Food-science and techniques. Reports of the scientific committee for food (Thirty-sixth series). European Commission (1997).

アセチル化アジピン酸架橋デンプン 安全性試験結果

指標	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献 No.
短期毒性	90 日間	混餌	ラット 雄 15、雌 10	アセチル 化率 3.1%	50%（対照 群：50%未加工デンプン）	投与群の雌雄で盲腸の重量増加が、雄で体重増加率の減少が認められた。	28 29
長期毒性	2 年間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル 基 2.5% 以下、アジピ ル基 0.09% 以下	62%（対照 群：62%未加工 <u>コーン スターチデンプン</u> ）	<u>投与</u> 両群において体重増加 <u>抑制減少</u> が みられ、2 年までの生存率は投与群 （60%）の方が対照群（52%）に比べて やや高かった。投与群に脂肪組織の減少 がみられた。両群に腎盂上皮の過形成及 び Ca 沈着がみられているが、雌では投 与群で発現頻度が高率であった。	2
大量反復投与による腎変化についての検討	30 日間	混餌	ラット 雌雄各 6 又は 12	-	30% + 10% 未加工デンプン（対照群：40%未加工デンプン） （Ca、P、Mg 濃度を変動）	飼料中の Ca/P 比を低くすると投与群の雌では血清中の Ca 濃度の軽度な増加傾向がみられた。投与群では尿中の Mg 濃度の増加傾向、盲腸の拡張がみられた。腎の皮髄境界域の Ca 沈着が両群にみられたが、その程度は投与群の雌により著明であった。腎の Ca 沈着は飼料中の Ca/P の比率を大（5.8/1）にし、P 濃度を低く（0.26%）すると抑制された。	29
	1 年間 <u>及び又は</u> 9 ヶ月間	混餌	雌ラット 25 匹	-	30%（対照群：30%未加工デンプン） （Ca：約 1%、P：約 0.8%、Mg：約 0.15%）	尿中の Ca 濃度及び尿中への Ca 総排泄量は両試験共に投与群に有意な増加がみられた。投与群で盲腸の拡張と重量増加がみられた。投与群で腎盂の Ca 沈着が対照群よりも高率にみられた。腎盂の Ca 沈着、Ca の尿中排泄量、腎組織中の Ca 蓄積の間には相関がみられた。投与群における腎組織中の Ca 残留量は対照群に比べ有意に高かった。	29
	30 日間	混餌	ハムスター 雌雄各 10	-	30%（対照群：30%未加工デンプン）	1 日当りの体重増加率と摂餌量は対照群に比べ投与群において減少がみられた。	29
	30 日間 <u>及び又は</u> 60 日間	混餌	ハムスター 雄 8、雌 12	-	30%（対照群：30%未加工デンプン） （Ca：0.51%、P：0.4%、Mg：0.017～0.21%）	投与群では盲腸の重量増加がみられた。投与群で腎皮質の癒痕化と尿細管の拡張がみられたが、この変化は飼料中の Mg 量を補強した例では発現しなかった。	29
発がん性	2 年間	混餌	ラット 雌雄各 40	アセチル 基 2.5% 以下、アジピ ル基 0.09% 以下	62%	病理組織学的検査において腫瘍の誘 <u>発</u> <u>導</u> は認められず、また、自然発生腫瘍への影響も認められなかった。	2

試験 種類	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
生殖 発生 毒性	2年間 (3世代)	混餌	ラット 雌雄各 10	アセチル 基 2.5% 以 下、アジピ ル基 0.09% 以下	62% (対 照 群 : 62%未加 工 <u>コーンス ターチデン ゾン</u>)	離乳前の新生児死亡率が F3b で前世代 に比べ両群で <u>増加上昇</u> したが、死亡率は 背景データの範囲内であった。その他、 同腹児数、死産率、離乳児の性比、離乳 前成長率は対照群と同様であった。F3b の剖検時の検査において、主要臓器の病 理組織学的検査を含め明らかな変化は 認められなかった。	2

アセチル化リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

試験種	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献 No.
短期毒性	30 日間	混餌	ハムスター 雌雄各 10	-	30% (対照群：30%未加工デンプン)	投与群は対照群に比べ、1 日あたりの体重増加率及び摂餌量が減少していたが、飼料効率については両群間に差はみられなかった。	29
	8 週間	混餌	ラット 雌雄各 10	無水酢酸及びビニル酢酸処理	0、25、50%	50%投与群に体重の軽度な減少傾向がみられたが、対照群との間に有意差はみられなかった。糞の水分含量は個体間で変動が認められたが、加工デンプンの添加濃度との関係はみられなかった。乾燥糞量は 50%投与群で増加し、25%投与群においても増加傾向がみられた。下痢の発現には群間の差はなかったが、盲腸重量は用量に相関した増加がみられた。拡張した盲腸を組織学的に検査したが異常は認められなかった。	29
	14 週間	混餌	ブタ 雌雄各 4	-	0、35、70%	70%投与群の 3 例が投与期間中に突然に死亡し、70%及び 35%投与群の各 1 例に神経症状が発現したが病理組織学的な変化は認められていない。	29
	14 週間	混餌	ブタ 8 匹	-	0、5、15、25%	成長、摂餌量、血液学的検査及び血液生化学的検査に異常はみられなかった。	29
長期毒性	104 週間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル化率 2.33%	0、5、10、30%	30%投与群の雌雄及び 10%投与群の雄で盲腸の重量増加がみられたが、拡張した盲腸について病理組織学的に異常はみられなかった。	1
	2 年間	混餌	ラット 雌雄各 30	-	0、5、10、30% (<u>対照群</u> 30%未加工デンプン)	30%投与群において、軽度の成長抑制と盲腸の重量増加がみられ、雄では Ca 沈着を伴う腎盂上皮の過形成が認められた。雌では用量に相関して副腎比重量が増加したが、病理組織学的変化は伴うものではなかった。	29
大量反復投与による腎変化についての検討	1 年間及び又は 9 ヶ月間	混餌	雌ラット 25 匹	-	30% (対照群：30%未加工デンプン) (Ca：約 1%、P：約 0.8%、Mg：約 0.15%)	投与群で、尿中の Ca 濃度及び Ca の総排泄量の有意な増加並びに盲腸重量の増加がみられた。病理組織学的検査において、投与群の腎においては腎盂の Ca 沈着が対照群よりも高頻度に見られた。腎盂の Ca 沈着と腎中の Ca の蓄積量並びに尿中への Ca の排泄量との間には相関があるとされている。	29
発がん性	104 週間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル化率 2.33%	5、10、30%	病理組織学的に腫瘍の誘発は認められず、また、自然発生腫瘍の発生促進も認められなかった。	1
	2 年間	混餌	ラット 雌雄各 30	-	5、10、30%	発生腫瘍に一定の傾向はなく、投与による影響は認められなかった。	29

臓 種	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
生 殖 発 生 毒 性	2 世代	混餌	ラット 雄 20 10、雌 20	アセチル 化率 2.33%	10%	健康一般状態、行動、死亡率、成長率、 受胎能力、同腹児数、 <u>吸収着床後胚死亡</u> 率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影 響は認められなかった。F3a で、甲状腺 重量のわずかな減少、盲腸重量のわずかな増加が観察された。病理組織学的検査 では、投与に関連した明らかな変化は認められなかった。	7 23
	3 世代	混餌	ラット P：雄 10、 雌 20	-	10% + 20%未 加工デンプン（対照群： 30% 未加工 デンプン）	死亡率、受胎精能力及び新生児の成長率 について、投与群と対照群の間で差は認められなかった。 <u>吸収着床後胚死亡</u> 率及 び離乳前の死亡率は全ての投与群で低 値を示した。F3b では肉眼的及び病理組 織学的検査において投与に関係した変 化は観察されなかった。	29
ヒト	4 日間	経口	ヒト 12 名	アセチル 化率 1.5、 2.33%	60 g	便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳 酸含量に異常はなく、その他の有害影響 もみられなかった。	29

アセチル化酸化デンプン 安全性試験結果

試験 項目	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
短期 毒性	14 日間	混餌	雄ラット 5 匹	0、10、30、50% (0 、 5,000 、 15,000 、 25,000 mg/kg 体重/日相 当)	30%投与群以上で盲腸重量増加及び盲腸の拡張 がみられた。	31
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 10	0、5、10、30% (雄 : 0、3,000、 5,900 、 18,000 mg/kg 体重/日、 雌 : 0、3,400、 6,600 、 20,000 mg/kg 体重/日相 当)	盲腸重量は 30%投与群の雌雄において有意な増 加がみられた。病理組織学的検査では、30%投与 群の雄に膀胱上皮の過形成がみられ、30%投与群 の雌雄に腎盂上皮の肥厚並びに腎盂及び腎の皮 髓境界域の Ca 沈着の増加が認められた。	29 31

オクテニルコハク酸デンプンナトリウム（OS） 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	投与量又は濃度	試験結果	文献 No.
短期毒性		混餌	ラット 雌雄各 6	35%（又は 35%コーンスターチ）	OS 投与群はコーンスターチ投与群に比べて成長率の軽度な低下がみられたが、この変化は摂餌量の減少によるもので、飼料効率については、群間に相違はないとされている。	29
	6 週間 （0 及び 0.12g/kg 体重/日については回復期間 3 週間）	混餌	イヌ 雌雄各 3 又は 5	0、3、6、12 g/kg 体重/日	12 g/kg 体重/日投与群の雄で体重増加は減少が認められた。	10
発がん性	130 週間	混餌	ラット 雌雄各 52	5、12.5、30%	発生腫瘍を致命的腫瘍と偶発腫瘍に分けて統計学的に考察したが、発がん性を示す証拠は得られなかった。	13
生殖発生毒性	交配前～授乳期間 （F1b は～離乳後 90 日）	混餌	ラット P：雄 50、雌 70	0、6、12、30%	雌雄で腎重量、雌で肝重量が OS 投与量の増加とともに軽度の増加傾向を示した。尿検査では Ca 及び Mg 濃度が雄よりも雌で高値を示した。30%OS 投与群の 30 日の屠殺例では雌雄共に盲腸の重量が増加していたが、同群の 90 日目の屠殺例では盲腸変化が雌のみにみられた。病理組織学的検査では、腎の皮髄境界における Ca 沈着が加工デンプン投与群に認められ、その程度は雌でより著明であった。 <u>この腎変化は大量の炭水化物を飼料に用いる際にみられる Mg のわずかな欠乏に基づくものとされている。</u>	11 12
遺伝毒性	復帰突然変異試験		TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	50～5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	15
	姉妹染色体分体交換試験		チャイニーズハムスター V79 細胞	0.5～50 mg/mL	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	14

酢酸デンプン 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献 No.
短期毒性	28 日間	混餌	雄ラット 6匹-10匹	アセチル化率 0、1.24、2、2.56、 <u>3.25</u> %	60%	アセチル化率 2%以上のデンプン投与群に体重増加率の減少及び下痢の発現がみられたが、盲腸には明らかな変化はなかった。	28 29
	13 週間	混餌	ラット(F1) 雌雄各 10	アセチル化率 1.36%	0、5、15、45%	45%及び 15%投与群の雄に盲腸重量増加及び盲腸の拡張がみられたが、 投与による 病理組織学的変化はみられなかった。	28 29
	8 週間	混餌	ラット 雌雄各 10	アセチル化率 1.98%	0、25、50%	下痢はみられなかったが、摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便重量が 50%投与群において増加の傾向がみられた。盲腸重量は用量に相関して増加したが、病理組織学的に異常は認められなかった。	28 29
長期毒性	89 週間	混餌	マウス 雌雄各 75	アセチル化率 1.6 ~ 2.5%	55% (対照群：55%未加工デンプン)	投与群で体重増加率の減少がみられたが、死亡率は対照群の方がやや高率であった。投与群では摂水量の増加がみられたが、軟便の頻度は両群間に差がみられなかった。対照群に比べ、投与群では盲腸及び結腸重量の増加が認められた。投与群の雄では対照群に比べ、尿中の Ca の析出が著しく、膀胱上皮の肥厚も高率にみられた。腎尿細管中の Ca の析出が対照群 (5/28) よりも投与群 (25/49) の方が高率で、雄における腎盂の Ca 沈着は投与群で 9/74、対照群で 0/73 であった。	5 8
	2 年間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル化率 1.98%	0、5、10、30%	30%投与群の雌雄及び 10%投与群以上の雄で盲腸重量の増加がみられ、 た 。投与群において、 腎盂の Ca の沈着が対照群に 比べやや高率にみられた。	<u>9</u> 29
発がん性	89 週間	混餌	マウス 雌雄各 75	アセチル化率 1.6 ~ 2.5%	55%	肺に 10%以下の自然発生腫瘍を認めたほか、いずれも偶発腫瘍の発生を認めているが、 発がん性を示す所見は認められなかった。	5 8
	2 年間	混餌	ラット 雌雄各 30	アセチル化率 1.98%	5、10、30%	この系(Wistar)にみられる自然発生腫瘍と偶発腫瘍を認めたものの、 発がん性を示唆する所見は認められなかった。	9
生殖発生毒性	3 世代	混餌	ラット P: 雄 10、雌 20	アセチル化率 1.98%	10%	健康一般 状態、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、 吸収着床後胚死亡 率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F3b で盲腸重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では投与に関連した明らかな変化は観察されなかった。	7、 23
遺伝毒性	復帰突然変異試験		TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA	-	50.0 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	47
					2.5 ~ 5,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	59

試験 種類	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
	染色体異 常試験		CHL/IU 細 胞	-	1.3 ~ 5.0 mg/mL	S9mix の有無にかかわらず陰性であっ た。	48
	小 核 試 験		雄マウス	-	125、 250、 500、1,000、 2000 mg/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	49
ヒ ト	4 日間	経口	ヒト 12 名	アセチル 化率 1.98%	60 g	便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳 酸含量に変化はみられず異常はなく、そ の他の有害影響もみられなかった。	29

酸化デンプン 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性	10 週間	混餌	ラット	0.375% 塩素処理	70% (対照群：コーンスターチ)	有害影響はみられなかった。	28
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 15	5.5% 塩素処理	0、5、10、25%	下痢はみられなかったが、25%投与群で摂取飼料単位重量あたりの乾燥糞便量に軽度な増加がみられた。 <u>25%投与群の雌でわずかな盲腸重量の増加が認められた。</u>	28
遺伝毒性	復帰突然変異試験		TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA	-	50.0 ~ 5,000 μg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	50
				-	2.5 ~ 5,000 μg/plate	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	60
	染色体異常試験		CHL/IU 細胞	-	1.3 ~ 5.0 mg/mL	S9mix の有無にかかわらず陰性であった。	<u>51</u> 54
	小核試験		雄マウス	-	125、250、 500、1,000 mg/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	52

ヒドロキシプロピルデンプン 安全性試験結果

試験 項目	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
短期 毒性	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 10	25%プロピ レン オ キ シド処理	0、2、5、10、 <u>25</u> %（又 は 25%未加工デ ンプン）	25%投与群で成長率及び飼料効率の軽 度な抑制及び軽度の下痢がみられた。	28 <u>29</u>
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 10	5%プロピ レン オ キ シド処理	0、5、15、45%	45%投与群で盲腸の重量増加拡張が顕 著であったが 15%投与群では極めて軽 度であった。病理組織学的検査ではいず れの器官にも異常はみられず、拡張した 盲腸においても病理組織学的に異常 な炎症性変化や筋層の変化所見は認め られなかった。	28 <u>29</u>

ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

試験 項目	投与 期間	投与 方法	動物種・ 動物数/群	被験物質	投与量又は 濃度	試験結果	文献 No.
短期 毒性	28 日間	混餌	雄ラット 10 匹	-	0、17、34、 51、68%	68%及び 51%投与群で体重が減少し、盲腸重量が用量相関的に増加した。	28
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 15	0.1%オキシ 塩化リン処 理、ヒドロ キシプロピ ル 化 率 0.07%	0、5、10、 25% (又は 25% 未加工デンプン)	下痢はみられなかったが、25%及び 10% 投与群で糞中の水分量及び摂取飼料単 位重量あたりの乾燥糞便量の増加がみ られた。25%投与群の雌雄で盲腸重量の 増加、雄で副腎及び精巣重量の軽度な低 下減少が認められているが、投与に起 因した病理組織学的な変化は認められ なかった。	28
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 15	10% プロピ レンオキシ ド処理	5、10、25% (又は 25% 未加工デンプン)	試験期間中に計 4 例が死亡したが、投与 によるものではないとされている。25% 投与群では、試験開始後 7 週間軟便がみ られたが、残りの試験期間では正常に回 復した。25%投与群の雄で飼料効率の軽 度な減少及び盲腸重量の有意な増加が みられた。全投与群(5%群：18/30、10% 群：20/30、25%群：22/30)で腎盂の Ca 沈着と上皮の過形成がみられた。	28
長期 毒性	89 週間	混餌	マウス 雌雄各 75	リン 0.09%、 ヒドロキシ プロピル化 率 0.075%	55% (対照 群：55%未 加工デンプ ン)	わずかな軟便の発生増加、盲腸及び結腸 の肥大等がみられた。	5 8
発がん 性	89 週間	混餌	マウス 雌雄各 75	リン 0.09%、 ヒドロキシ プロピル化 率 0.075%	55%	発がん性は認められなかった。	8 5

リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

試験種	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献 No.
短期毒性	8 週間	混餌	ラット <u>雌雄各 10 匹</u>	リン 0.3%	0、25、50%	50%投与群で糞の水分含量にやや高値傾向がみられたが、変動が大きく有意ではなかった。25%投与群の雄でわずかな盲腸の重量増加がみられた。	28 29
	60 日間	混餌	ラット 雌雄各 10	-	10～35%	試験期間中を通して雌で体重増加抑制がみられた。投与群の 4 匹、対照群の 2 匹が試験期間中に死亡したが、投与とは無関係とされた。雌雄で <u>絶対</u> 腎重量の低値、雌で <u>絶対</u> 肝重量の低値がみられたが、肉眼的又は病理組織学的な変化を伴うものではなかった。	28 29
	90 日間	混餌	ラット 雌雄各 25	-	0.2、1.0、5.0% <u>(又は未加工デンプン)</u>	対照群の 11 匹、投与群の 3 匹が <u>併発性疾患</u> で死亡したが、 <u>投与とは無関係とされている</u> 。投与に起因する肉眼的又は病理組織学的変化は認められず、臓器重量、血液学的検査及び尿検査に異常は認められなかった。	28 29
	90 日間	経口	イヌ 雌雄各 3	-	50、250、1,250 mg/kg 体重/日	<u>行動一般状態</u> 、体重、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、肝機能検査、 <u>器官臓器</u> 重量、剖検所見及び病理組織学的所見に異常はみられなかった。	28 29
	25 日間	混餌	ブタ 8 匹	-	<u>5.45.6%</u> (又は <u>5.65.4%</u> 未加工デンプン)	成長、血液生化学的検査、 <u>及び</u> 血中ヘモグロビン量 <u>及び</u> 、臓器比重量 <u>及び</u> 肝成分等について、両群間に差はみられなかった。	28 29
長期毒性	104 週間	混餌	ラット 雌雄各 30	リン 0.3 <u>5</u> %	0、5、10、30%	30%投与群の雌で腎比重量増加がみられたが、 <u>病理組織学的変化は認められなかった</u> 。投与群で、腎の Ca 沈着と腎盂上皮の過形成の発生率が対照群に比べ軽度が高かった。	6 23
発がん性	2 年間	混餌	ラット 雌雄各 30	リン 0.35%	5、10、30%	<u>肺、副腎、乳腺、脳下垂体、甲状腺などに偶発腫瘍を認めたが、有意差はなく発がん性は認められなかった</u> 。	6 23
生殖発生毒性	3 世代	混餌	ラット P：雄 10、雌 20	リン 0.35%	10%	<u>健康一般状態</u> 、行動、死亡率、成長率、受胎能力、同腹児数、 <u>吸収着床後胚死亡</u> 率、新生児の離乳時体重及び死亡率に影響は認められなかった。F1 の <u>父雄</u> 動物において盲腸重量の増加が認められた。F3b の雌で脾臓重量の増加が認められたが、肉眼的及び病理組織学的検査では明らかな変化は観察されなかった。	7 23
ヒト	4 日間	経口	ヒト 12 名	-	60 g	有害影響はみられず、便通の回数と量、糞便中の水分含量と乳酸含量に変化はみられなかった。	29

リン酸化デンプン 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
遺伝毒性	復帰突然変異試験		TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2 ^{uvrA}	156 ~ 5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	53
				2.5 ~ 5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	61
	染色体異常試験		CHL/IU 細胞	1.3 ~ 5.0 mg/mL	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	54
	小核試験		雄マウス	250、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	55

リン酸架橋デンプン 安全性試験結果

試験項目	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	被験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No.
短期毒性	90日間	混餌	ラット 雌雄各10	エステル 化率0.085、 0.128%	0、5、15、45%	一般状態、行動、死亡率、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検所見及び病理組織学的検査について、投与に起因する変化は認められなかった。	28
遺伝毒性	復帰突然変異試験		TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA	-	51.2456 ~ 5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	56
				-	2.5 ~ 5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	62
	染色体異常試験		CHL/IU 細胞	-	1.3 ~ 5.0 mg/mL	S9mixの有無にかかわらず陰性であった。	57
	小核試験		雄マウス	-	500、1,000、 2,000 mg/kg 体重/日	小核の誘発は認められなかった。	58