

食用赤色 2 号（別名：アマランス）について

1. 食用赤色 2 号とは、

①食用合成色素

②使用基準：カステラ、きなこ、魚肉漬物、鯨肉漬物、こんぶ類、しょう油、食肉、食肉漬物、スポンジケーキ、鮮魚介類（鯨肉を含む）、茶、のり類、マーマレード、豆類、みそ、めん類（ワンタンを含む）、野菜及びわかめ類に使用してはならない

2. 経緯

①昭和 23(1948)年、我が国において食品添加物として指定

②昭和 51 (1976) 年、米国において発がん性を疑う試験結果が得られたため使用禁止措置

③同年、米国のデータに関し、我が国においても食品衛生調査会の委員等による検討を行った結果、当該データは発がん性を疑う根拠とはならず、食用赤色 2 号は人の健康を損なうおそれがないとの結論を得る

④昭和 53(1978) 年、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）はそれまでに得られた知見からは食用赤色 2 号には発がん性は認められないと評価

⑤昭和 59(1984) 年、JECFA は欧州において追加実施された長期投与による動物試験成績を基に最終評価し、発がん性は認められないと結論

⑥平成 13(2001)年 9 月、海外における措置状況等を踏まえ、新たに安全性試験を実施する必要があるのではないかとの指摘がなされたこと、さらに、新たな遺伝毒性試験系であるコメット試験を用いた方法により、陽性の結果が報告されたこと等を踏まえ、毒性・添加物合同部会において、その取扱いにつき審議

3. 毒性・添加物合同部会（平成 13 年 9 月開催）における審議結果

（資料 3 - 1 : 前回部会資料）

(1) 食用赤色 2 号については、これまでの知見より、従来の評価通り、発がん性はないという判断で問題ない。

- (2) ただし、遺伝毒性試験の一つであるコメット試験においてマウス結腸で陽性の結果が得られていることを考慮し、当該試験の再現性の確認を行う。
- (3) また、ラットにおける毒性試験で、有意差はないが腸に腫瘍が認められている試験も一部あることから、念のため、ラットにおけるコメット試験も実施し、腸における影響について検討する。

これらの結果が得られ次第、再度検討を行うこととされた。

3. 遺伝毒性に関する試験結果概要

(1) 既存のコメット試験結果 (資料3-1: 前回部会資料)

Tsuda, S., et al., *Toxicological Sciences* 61, 92-99, 2001 (資料3-2)

DNA Damage Induced by Red Food Dyes Orally Administered to Pregnant and Male Mice

(食用赤色2号の試験結果部分 (抜粋))

食用赤色2号を1、10、100、1000及び2000mg/kgの用量でマウスへ単回投与した後、3時間後に、さらに2000mg/kg投与群では6又は24時間後に、脳、肺、肝、腎、胃、結腸、膀胱及び骨髄について標本作製し、テイル長を指標としてDNA損傷性を計測した。

その結果、食用赤色2号は、投与3時間後の結腸において用量依存的にDNA損傷を惹起した。結腸においてDNA損傷を引き起こす最小用量は10mg/kgであった。また、胃においても、1000(投与3時間後)及び2000mg/kg(投与6及び24時間後)でDNA損傷が認められた。

(2) 追加試験

(イ) マウス及びラットを用いたコメット試験 (資料3-3)

マウスの胃及び腸管において食用赤色2号は初期型DNA損傷を誘発することが津田らによって報告されている。本実験の再現性ならびに種差を確認するため、1、10、100、1000及び2000mg/kgの5用量を設定し、マウスならびにラットへ単回投与した後、3時間後に、さらに2000mg/kg投与群では24時間後に胃及び腸管について標本作製し、テイル長を指標としてDNA損傷性を計測した。さらにマウスについてはテイルモーメント(どれくらいの量のDNAが流れたかを示す指標)も計測した。また、連続投与での影響をみるため、10、100及び1000mg/kgの3用量についてマウスに3回連続投与した後、24時間後に標本作製し、テイル長及びテイルモーメントを計測した。

その結果、マウスにおいては、100及び1000mg/kgの3回連続投与後の

胃においてのみ、陰性対照と比較して有意な平均テイル長の上昇が観察されたが、テイルモーメントで再評価した場合、その上昇は有意ではなかった。また、ラットにおいては、胃及び腸管共に全ての条件下で陰性の結果となった。

以上のように、本試験条件下において、食用赤色 2 号のマウス及びラットに対するコメット誘発性、すなわち初期 DNA 損傷の誘発性は明確に陽性とは判断できなかった。

津田らの報告との比較

投与量 mg/kg	サンプリ ング時間 h	結 腸		胃	
		津田らの報告	今回試験結果	津田らの報告	今回試験結果
0	0	5.6 ± 0.9	8.1 ± 3.5	5.9 ± 0.7	9.7 ± 1.9
1	3	13.0 ± 2.0 ns	13.8 ± 4.7 ns	8.6 ± 1.5 ns	9.2 ± 1.6 ns
10	3	25.6 ± 1.7 **	13.6 ± 6.6 ns	8.3 ± 1.3 ns	19.6 ± 4.2 ns
100	3	29.4 ± 3.2 **	7.9 ± 4.1 ns	13.1 ± 1.2 **	13.7 ± 4.7 ns
1000	3	34.4 ± 1.9 **	14.2 ± 4.5 ns	32.6 ± 1.2 ns	13.2 ± 5.9 ns
2000	3	40.4 ± 3.5 **	16.3 ± 5.1 ns	9.3 ± 2.0 ns	17.7 ± 9.1 ns
2000	24	10.3 ± 0.7 ns	9.7 ± 3.3 ns	16.2 ± 1.1 *	17.8 ± 4.3 ns

** : p<0.001, * : p<0.01, ns : not significant

(ロ) トランスジェニックマウスを用いた *in vivo* 遺伝子突然変異試験

(資料 3-3)

津田らの報告では食用赤色 2 号のコメット試験において陽性の結果が得られているが、コメット試験自体が遺伝毒性試験としての評価が十分でなく、ここで観察される DNA 損傷と発がん性との関係が不明であることなどから、コメット試験の結果を検証する目的で、食用赤色 2 号がマウスの大腸に対して遺伝子突然変異を誘発するかどうかを、トランスジェニックマウスを用いた *in vivo* 遺伝子突然変異試験により検討した。

雄性 Muta™Mouse に、0、500、1000 及び 2000mg/kg の用量で 1 週間間隔で 4 回経口投与を行い、最終投与から 7 日後（初回より 28 日後）に解剖を行い臓器を回収し、大腸を中心として *LacZ*、*C II* 遺伝子の変異頻度を解析した。その結果、*LacZ* 遺伝子に関しては、コントロール群と食用赤色 2 号処理群で差はみられなかった。*C II* 遺伝子に関しては、最高用量群において、わずかな変異頻度の上昇がみられ、再試験においても変異頻度の上昇は再現された。この変異頻度の上昇が生物学的に有意であるかを検討するため、得られた変異体のシーケンス解析を行ったところ、最高用量に

においても得られた変異のパターンにコントロール群との差はみられなかった。大腸以外の臓器についても、最高用量において前胃、腺胃、肝臓、肺について *LacZ* 及び *C II* 遺伝子の変異頻度を解析したところ、いずれの臓器においても、食用赤色 2 号処理による変異頻度の上昇は認められなかった。

さらに、同時に実施したトランスジェニックマウスを用いた末梢血小核試験においても、食用赤色 2 号処理による影響は認められなかった。

(3) 結果総括

以上の結果、食用赤色 2 号に関しては、文献報告のあった *in vivo* のコメット試験の陽性結果を追加試験により再現することができなかった。さらに、トランスジェニックマウスを用いた生体内遺伝子突然変異試験においても陰性の結果となった。これまでの知見を総合的に判断すれば、本色素は生体にとって特段問題となるような遺伝毒性を示すものではないと考えられた。