いわゆる健康食品の衛生学的調査 (I)

(昭和 59 年 2 月 13 日受理)

安田 和男*	西島 基弘*	斉藤 和夫*
上村 尚*	井部 明広*	永山 敏廣*
牛山 博文*	田端 節子*	松本 幸子*
直井家壽太*	二島 太一郎*	

Hygienic Studies on "Health Food" (1) Chemical and Biological Survey

Kazuo YASUDA, Motohiro NISHIJIMA, Kazuo SAITO, Hisashi KAMIMURA,
Akihiro IBE, Toshihiro NAGAYAMA, Hirofumi USHIYAMA,
Setsuko TABATA, Sachiko MATSUMOTO, Yasuta NAOI
and Taichiro NISHIMA

(Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public
Health: 24-1, Hyakunincho 3-chome, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan)

Key words: 健康食品 health food; 変異原性 (サルモネラ TA 98) mutagenicity (*Salmonella typhimurium* TA 98); 鶏胚致死試験 chicken embryo assay; 残留農薬 pesticide residue; 微量元素 trace element; アフラトキシン aflatoxin; ケルセチン quercetin; 高麗人参 Korean ginseng; 花粉 pollen; 胚芽 embryo bud

緒 言

近年、いわゆる健康食品として多種多様の製品が市販されるようになってきた。これらの原料は一般に食品と言われるものの概念とは異なったものが多く、消費者は単なる食品としてではなく、健康に対して何らかの効果を期待してこれらを摂取する場合が多い。しかし、これらは医薬品ではなく食品であるという観点から摂取方法の詳細な説明がないもの、あるいは不明確なものなどもあり、人によっては常識外に多量に、かつ、連用する可能性もある。

さらに、最近、品質などに関する苦情、あるいは品質の劣化が原因と思われる中毒^{1),2)}も発生し、その安全性が問題とされている。

そこで、昭和58年9月、厚生省はいわゆる健康食品に対し、含有成分、製造方法、表示などの実態を調査すると共に、成分分析、危害度評価などを行い、昭和60年を目標に規格基準を定めて法的規制を検討する方針を発表した。

これまでに、いわゆる健康食品に対し衛生学的検討がほとんど行われていないので、著者らは、市販されているいわゆる健康食品に対し昭和54年から、種々の衛生学的調査を行っている。本報ではそれらに対し、有害元素を中心とする各種元素、農薬、カビ毒、ホルムアルデヒド及び食品添加物などの調査を実施し、一部のものに対しては変異原性試験及び鶏胚致死試験の生物学的試験をも、あわせて行ったのでその結果を報告する。

実験の部

1. 試 料

試料は都内デパートの健康食品あるいは自然食品コーナー、または薬局、健康食品専門店などで市販されていたもので形態が液状、粉末、顆粒及び錠剤様の製品を選んだ。

液状製品は野菜、果実などの植物エキス飲料23検体、酵素飲料15検体、カルシウムなどの元素含有飲料6検体及び海産物エキス濃縮液3検体の計47検体、粉末、顆粒及び錠剤様製品は主原料が野菜、果実などの植物性のもの40検体、酵素のもの7検体、海産物のもの7検体及び卵殻、骨粉などのもの5検体の計59検体を調査した。

* 東京都立衛生研究所：東京都新宿区百人町 3-24-1

2. 標準溶液及び試薬

1) 各元素標準溶液: Hg, As, Pb, Cd, Cr, Sb, Sn, Cu, Zn, Mn, Co, Fe, Mg 及び Ca は原子吸光用標準液 (1,000 ppm, 和光純薬製) を用時, 適宜, 1 N 硝酸あるいは 1 N 塩酸で一定量に希釈して用いた.

2) アフラトキシン B₁, B₂, G₁ 及び G₂ 混合標準溶液: いずれも Makor Chemicals 社製品をベンゼン-アセトニトリル (98:2) 混液に溶解してそれぞれアフラトキシン B₁ 2.0 ppm, B₂ 1.0 ppm, G₁ 3.0 ppm 及び G₂ 1.0 ppm になるように調製した.

3) 薄層クロマトグラフィー用プレート: DC-Fertigplatten Kieselgel 60 (Merck 社製)

4) カラムクロマトグラフィー用シリカゲル: Kieselgel 60 (Merck 社製)

5) その他の試薬: 元素の分析はすべて精密分析用, 農薬の分析は残留農薬用, その他の項目はいずれも市販特級品を用いた.

3. 装 置

1) 原子吸光光度計: 日本ジャーレルアッシュ社製 AA-780 型

2) ポーラログラフ: 柳本製作所製 P8 型

3) ガスクロマトグラフ: 島津製作所製 GC-5A 型

4) デンシトメーター: 日立製作所製 MPF-2A 型

5) 自記分光光度計: 日立製作所製 EPS-3T 型

6) 高速液体クロマトグラフ: 日立製作所製 633 型

4. 分析方法

1) 有害性元素及びその他の元素: 日本薬学会編, 衛生試験法・注解に従い, 試料を湿式灰化したのち, Sn はポーラログラフィー, Pb, Cd, Cr, Sb, Cu, Zn, Mn, Co, Fe, Mg, Ca 及び As はフレイム原子吸光法, 総水銀は還元気化フレイムレス原子吸光法, B (ホウ酸として) は比色法により測定を行った.

2) 農薬: 厚生省告示第 332 号及び 333 号に準じて分析を行い, 有機塩素剤は ECD-GC, 有機リン剤は FPD-GC により測定を行った.

カラム充てん剤 i) 5% DEGS-1% リン酸 (Chromosorb W) ii) 2% OV-17 (Gaschrom Q) iii) 10% QF-1 (Gaschrom Q)

3) カビ毒: アフラトキシン B₁, B₂, G₁ 及び G₂ について厚生省通知による方法³⁾ に準じて分析した. すなわち, 試料をメタノール-1% 食塩水 (55:45) 混液で抽出し, ヘキサンで脱脂後, クロロホルムに転溶した. クロロホルム層を濃縮し, シリカゲルカラムクロマトグラフィーによりクリーンアップ後, 薄層クロマトグラフィーを行い, 蛍光デンシトメーターにより定量した.

測定条件 Ex. 368 nm Em. 444 nm

4) ホルムアルデヒド及び食品添加物: 日本薬学会編, 衛生試験法・注解に従った.

5) 3,4-ベンツピレン: 衛生試験法・注解に準じ, ア

ルカリでけん化し, ヘキサン抽出後, シリカゲルカラムクロマトグラフィーを行い, クリーンアップ後, 高速液体クロマトグラフィーを行った.

測定条件 カラム ODS (4φ×250 mm)

移動相 アセトニトリル-水 (70:30)

Ex. 384 nm Em. 406 nm

6) ケルセチン: 試料をメタノールで抽出し, 濃縮後, ペーパークロマトグラフィー用口紙に塗布し, 30% 酢酸で展開後, 紫外線 (365 nm) 照射下でケルセチン標準物質と同じ R_f 値に同様の蛍光を呈する部分を切り取り, メタノールで溶出した. メタノール溶液を濃縮乾固後, 残留物をアセトンに溶解し, シリカゲル薄層プレートに塗布し, トルエン-ギ酸-ギ酸エチル (5:1:4) で展開後, 紫外線照射下で試料及び標準物質のスポットと R_f 値及び蛍光色調を比較してケルセチンの有無を確認した.

次に, 4% 硫酸アルミニウム溶液を薄層プレートに噴霧し増蛍光した後, 蛍光デンシトメーターにより蛍光スペクトル (Ex. 380 nm) 及び励起スペクトル (Em. 500 nm) を測定し, 標準物質のスペクトルと比較して判定した.

7) 変異原性試験: 試料が透明な液状の場合はそのまま, その他の試料は水を加えて一定量とした後, 0.45 μm のミリポアフィルターでろ過したものをそれぞれ滅菌蒸留水でプレートあたり 0.1~10 mg になるように希釈して検疫とした.

菌株は *Salmonella typhimurium* TA 98 及び TA 100 を用い Ames の原法⁴⁾を一部改良したプレインキューベート法⁵⁾により試験を行った.

代謝活性化にはフェノバルビタール (PB) あるいはポリ塩化ビフェニル (PCB) を飲料水により投与し飼育したラットの肝臓ホモジネートから得た S-9 画分を用いた. また, 同時に S-9 画分を加えない場合についても試験を行い, 37°, 48 時間培養後の復帰変異コロニー数を算定し, 変異原性を観察した.

8) 鶏胚致死試験: 試料をヘキサン, エーテル, アセトンで順次抽出し, それぞれの抽出画分を濃縮乾固後, ジメチルスルホキシドに溶解し, 10 個を 1 群とした有精卵 (5 日令) の卵黄嚢 (Yolk sac) 内に接種し, 4 日間観察を行いその致死率を求めた.

結果及び考察

1. 有害性元素及びその他の元素

試料を原料あるいは成分により分類し, 各元素の測定結果を液状製品は Table 1 に, 粉末, 顆粒及び錠剤様製品は Table 2 に示した.

1) 液状製品

As は一般に海産物中に多く含有されているが, これらを原料とする製品のうち, しじみエキスは 19 ppm, 海藻エキス濃縮液は 14 ppm と高い値を示した. なお,

Table 1. Contents of Elements in Liquid Samples

Materials	No. of sample	Hg*	As	Pb	Cd	Cr	Sb	Sn	B**	Cu	Zn	Co	Mn	Fe	Ca	Mg
Vegetable and fruit extract	23	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	0.5	tr	0.5	0.5	4	12
Enzyme	15	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	-11	-1.4	-8.9	-1090	-810	-1460
Elements	6	-0.03	-1.1	-0.2	tr	tr	-0.4	-3	-6.8	-0.7	-2.0	tr	-2.4	-1.9	-310	-300
Seaweeds extract	2	tr	tr	tr	tr	tr	tr	tr	-8.7	-0.2	tr	tr	tr	tr	320	tr
Corb shell (Shijimi) extract	1	tr	2.0	tr	tr	tr	0.4	tr	25	tr	0.3	tr	0.4	0.5	120	320
			-14	-0.2			-1.0		-150	-0.4	-0.6		-1.0	-1.6	-140	-590
			19	3.5	5.4	1.2	3.2	tr	75	11	64	2.4	14	220	12000	4500

tr, trace
* total mercury
** as H₃BO₃

Table 2. Contents of Elements in Powder, Glanule and Tablet Samples

Materials	No. of sample	Hg*	As	Pb	Cd	Cr	Sb	Sn	B**	Cu	Zn	Co	Mn	Fe	Ca	Mg
Cereals and vegetable	40	tr	-0.15	-1.1	-0.6	tr	tr	tr	tr	0.1	tr	tr	tr	tr	4	3
Enzyme	7	tr	-0.02	-0.1	-0.3	tr	tr	tr	tr	0.3	1.0	tr	1.4	6	24	39
Marine products	7	tr	0.1	tr	tr	0.2	tr	tr	tr	2.3	3.5	tr	1.7	73	4900	940
Egg shell and powdered bone	5	tr	-0.14	-3.1	-0.2	-0.1	-14	tr	tr	1.0	8.8	tr	3.6	390	9200	250
										-22	-122	-0.8	-72	-5700	-190000	-3900

tr, trace
* total mercury
** as H₃BO₃

この海藻エキス濃縮液は清涼飲料水の表示があるにもかかわらず、記載されている希釈倍率を考慮しても清涼飲料水成分規格の As の基準値 (0.2 ppm) を上回った。

Pb 及び Cd はしじみエキスでそれぞれ 3.5 ppm, 5.4 ppm と他の製品あるいは一般の食品と比較すると高く、その他の元素も比較的高い値を示した。これは、この製品が非常に濃縮されたものであるためと思われる。

Sb は高麗人参濃縮液が 2.5 ppm の値を示した。

Fe はハウレンソウを主原料とした製品から、1,090 ppm の値が得られた。

B はブルーンエキス 5 検体がいずれもホウ酸として 94~160 ppm の値を示した。

2) 粉末、顆粒及び錠剤様製品

As はヒジキを原料とした製品から 24 ppm, ワカメ、コンブを原料とした製品からは、それぞれ 4.9 ppm, 4.8 ppm と海産物を原料とした製品は液状製品の場合と同様、いずれも高い値を示した。

Hg は高麗人参粉末に 0.15 ppm, 天然ミネラル製品に 0.14 ppm 含まれ、他の製品に比較して高い値を示した。

Pb 及び Cd は特に高い値は見られなかった。

Cu はコンフリー、枸杞及び高麗人参などの粉末製品に 20 ppm 程度含まれていた。

Zn 及び Mn は小麦、大麦などの胚芽製品に 100 ppm を越える例が多く見られた。

Cr は天然ミネラル製品には 14 ppm, コンフリー粉末には 12 ppm 含まれていた。

Fe は Cr と同様、天然ミネラル製品、コンフリー粉末に、それぞれ 5,700 ppm, 4,500 ppm 含まれていた。

これらいわゆる健康食品に有害性元素が含まれる原因は、原料となる動物あるいは植物などの生育環境の影響だけでなく製造工程中での混入、汚染なども考えられ、原因については十分調査する必要があると思われる。

これらのいわゆる健康食品を摂取する場合は数倍から数十倍に希釈して飲用するものもある。また、各元素はその存在形態により毒性の違いなども考えられるため、今回検出された比較的高い数値が一概に問題とすべき量

であるか否かの判断は困難である。しかし、製品によっては摂取方法の不明確なものもあり、消費者によっては特定の製品を好んで摂取する可能性も高いので、有害性元素については可能な限り、含有量を減少させる必要があると考える。

2. 農 薬

残留農薬は Table 3 に示すように有機塩素剤が液状製品で 1 検体、粉末製品で 3 検体に検出された。

このうち、高麗人参濃縮液及び同粉末は、総 BHC がそれぞれ 0.36 ppm, 0.53 ppm と一般農作物の残留基準値の 0.2 ppm と比較すると、それぞれ 1.8 倍、2.6 倍の高い値を示した。

高麗人参粉末ではその他、ディルドリンが 0.03 ppm, ヘプタクロルエポキシドが 0.17 ppm 検出された。また、松葉エキス粉末では総 BHC が 0.07 ppm, 枸杞粉末では総 BHC が 0.05 ppm 検出された。

なお、有機リン剤は液状、粉末、顆粒及び錠剤様のいずれの製品からも検出されなかった。

3. カビ毒

カビの代謝産物であり、強い発ガン性を有するアフラトキシン B₁ が穀類加工粉末製品 1 検体から検出された。この製品は大麦、小麦、コーンなどの穀類を主原料とするもので、アフラトキシン B₁ が 15 ppb, B₂ が 2.5 ppb 検出された。

この原因としては、大麦及び小麦のアフラトキシンによる自然汚染例は非常に少ないので、汚染例^{6),7)}が比較的多いコーンによる汚染と推察される。

このように、いわゆる健康食品として市販されている製品から、強い毒性を有するアフラトキシンが検出されたことは問題であると思われる。

なお、この製品についてはその後、同一会社の製品を購入し調査を行ったがロットの異なることもあり、アフラトキシンは検出されなかった。

4. ホルムアルデヒド

人参エキス、リンゴ酢などを主原料とするカルシウム含有飲料から 3.3 ppm, コンフリー粉末から 8.2 ppm 検出された。

これらの数値はすでに報告^{8),9)}の見られるシイタケ、タラなどの天然成分としての検出量に比較すると低い値

Table 3. Concentration of Pesticide Residues

Sample	(ppm)					
	α -BHC	β -BHC	γ -BHC	Dieldrin	Heptachlor epoxide	Organophosphorus pesticide residues
Korean ginseng extract	0.20	0.14	0.02	nd	nd	nd
Korean ginseng powder	0.07	0.38	0.08	0.03	0.17	nd
Pine needle extract powder	0.05	nd	0.02	nd	nd	nd
Boxthorn powder	0.02	nd	0.03	nd	nd	nd

nd, not detected

であるが、その含有原因については十分調査する必要があると思われる。

5. 食品添加物

保存料、甘味料、着色料、漂白剤及び酸化防止剤について調査を行った。

保存料は安息香酸がプルーンエキス 4 検体から 4~13 ppm、野菜、果実などを原料とする酵素飲料 2 検体から共に 4 ppm 検出され、粉末製品でも原料が胚芽のもの 8 検体、松葉のもの 2 検体及び花粉のもの 2 検体から 0.7~30 ppm 検出された。これらは含有量から考えていずれも天然由来と思われる。

漂白剤はコンニャク芋（コンニャクマンナン）を原料とする粉末製品から二酸化イオウが 80 ppm 検出された。これは、こんにゃく粉の製造工程中、乾燥のため使用される重油中のイオウ化合物がこんにゃく粉中へ移行したものと推察される。

酸化防止剤のうち L-アスコルビン酸がコンフリー、熊笹、南瓜を原料とする粉末あるいは顆粒製品 4 検体から、100 g につき 2.5~108 mg 検出された。また、 α -トコフェロールが胚芽、コンフリーを原料とする粉末製品 3 検体から 33~77 ppm、ビタミン E カプセル製品から 32,000 ppm 検出された。

なお、その他の添加物はいずれの製品からも検出されなかった。

6. 生物学的試験

食品の安全性評価は種々の方法^{10), 11)}や考え方があがあるが、限られた試料から不特定多数の汚染物質あるいは有毒物質を調査することは困難である。そこで何らかの毒性物質の有無を知る一つの手段として今回、生物学的方法のうち、変異原性試験及び鶏胚致死試験を用い、毒性スクリーニングを行った。

1) 変異原性試験

液状製品では高麗人参濃縮液が Fig. 1 に示すように、TA 98 でプレート当り 25 mg の時に PCB 前処理したラットからの S-9 の存在下で変異原性を示した。

この活性物質が高麗人参の成分によるものか、この試料特有のものかを確認するため新たに、5 種類の高麗人参濃縮液を購入して同様の試験を行った。その結果、それらからは活性が認められなかった。従って、この活性物質は元来、人参中に含有される成分ではなく製造法などの違い、あるいは農薬の残留が原因とも考えられた。

そこで、すでに変異原性の確認されている⁴⁾ ベンツピレンが、濃縮工程中で生成される可能性も考え調査したがベンツピレンは検出されなかった。また、農薬による影響については、この高麗人参濃縮液より検出された BHC は一般に変異原性が見られないと言われている¹²⁾。この変異原性を有する物質については継続して調査を行っている。

粉末製品では花粉製品 2 検体でプレート当り 10 mg

Fig. 1. The mutagenic response of *S. typhimurium* strains TA 98 to various amount of Korean ginseng extract
—●—, -S-9; —○—, +S-9 (PCB); ---○---, +S-9 (PB)

Fig. 2. The mutagenic response of *S. typhimurium* strains TA 98 to various amount of acetone extract of two pollen granules (I and II)
—●—, -S-9; —○—, +S-9 (PCB); ---○---, +S-9 (PB);

のとき、TA 98 及び TA 100 でわずかに変異原性が見られた。

そこで、試料をヘキサン、エーテル、アセトンで順次抽出を行い、各画分について試験を行ったところ、2 検体ともアセトン抽出画分が Fig. 2 に示すように、TA 98 でプレート当り元の試料に換算して 50 mg から S-9 の存在下で活性を示した。なお、TA 100 でもやや弱い活性を示した。この 2 検体はいずれも花粉製品であったことから、活性はその成分によるものと推察された。

そこで、花粉の共通成分であるフラボノイド類のうち、特に変異原性の確認されている ケルセチン^{13), 14)}に着目し同定を試みた。

活性を示したアセトン抽出画分について、薄層クロマ

トグラフィー及び蛍光デンストメトリーを行った結果、Fig. 3 に示す薄層クロマトグラム及び Fig. 4 に示す蛍光スペクトルが得られ、これらはいずれもケルセチンの挙動と一致した。

そこで本物質をケルセチンと仮定して花粉製品2検体(試料 I 及び II) について、ケルセチン含有量を蛍光デンストメトリーにより測定したところ、試料 I では 11.8 $\mu\text{g/g}$ 、試料 II では 7.6 $\mu\text{g/g}$ が検出された。

これらのケルセチンが変異原性を示す活性本体であるかどうかを、ケルセチン標準物質の mutagenic activity と比較検討した。

Fig. 2 のうち、試料 500 mg の場合、そのケルセチン含有量は 5.9 μg 及び 3.8 μg となる。このときの変異コロニー数を、Fig. 5 に示したケルセチン標準物質の dose response curve において、試料中のケルセチンと同濃度の標準物質の変異コロニー数と比較すると、い

Fig. 3. Thin layer chromatogram of acetone extract of pollen granule

A, quercetin; B, C, acetone extract of pollen granule

Developing solvent, toluene-formic acid-ethyl formate (5:1:4); Detection, UV light (365 nm) Treatment, spray with 4% $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$

Fig. 4. Fluorescence and excitation spectra of acetone extract of pollen granule
—, quercetin; ----, acetone extract of pollen granule

Fig. 5. The mutagenic response of *S. typhimurium* strains TA 98 to various amount of quercetin

—●—, —S-9; —○—, +S-9 (PCB); --○--, +S-9 (PB)

れも同程度のコロニー数であった。

以上のことは、アセトン抽出画分の活性物質が、ケルセチンであることを強く示唆する。

従って、花粉製品の変異原性を示す物質は、ケルセチンであることが推察される。

2) 鶏胚致死試験

液状製品では特に活性を示すものはなかったが、粉末、顆粒及び錠剤様製品では Table 4 に示すように、原料が穀類、野菜などのもの 6 検体、酵素のもの 1 検体、水産物(シジミ)のもの 1 検体の計 8 検体で活性が見られた。このうち、穀類、野菜などを原料とするものでは 5 検体が胚芽製品であった。

これら 8 検体はいずれもヘキササン抽出画分で活性が見られたことから、この活性物質は各試料に共通したヘキササン可溶物質である油脂が考えられた。

油脂が変敗した場合、生成される過酸化脂質などが鶏胚に対し強い作用を及ぼすことは知られている¹⁵⁾が、各試料ともに良好であり、かつ、過酸化脂質も低い値であった。

また、川に生育する水草を原料とする製品は、すべての画分で活性が見られたことから、各抽出画分を濃縮乾燥後、オリーブオイルに混和し、1 群 10 匹の 5 週令マウス (ddY 系雌、平均体重 19 g) に試料 5 g 相当量を腹腔内に注入したが、2 週間の観察では特に変化は見られていない。

これらの活性物質については継続して検討を行っている。

ま と め

市販のいわゆる健康食品のうち、液状製品 47 検体、粉末、顆粒及び錠剤様製品 59 検体について各種元素、農薬、カビ毒、ホルムアルデヒド及び食品添加物などの調査の

Table 4. Effect of Various Samples Inoculated into the Air Cells on Chicken Embryos

Principal materials	Toxity*		
	Hexane extract	Ethyl ether extract	Acetone extract
Embryo bud	9/10 (1)**		
Embryo bud	6/10 (0.5)	9/10 (1)	
Embryo bud	6/10 (0.5)	4/10 (1)	
Embryo bud	8/10 (1)		
Garlic	8/10 (1)		
Aquatic plant	9/10 (1)	9/10 (1)	10/10 (1)
Enzyme	9/10 (1)		
Tangle (Konbu)	5/10 (1)		

* No. of dead / No. of treated

** Volume of sample, g/egg

Sample was mixed with dimethyl sulfoxide

他に、変異原性試験及び鶏胚致死試験の生物学的試験を行い衛生学的検討を行った。

その結果、Hg, As などが高麗人参粉末、しじみエキスあるいはヒジキを原料とする錠剤様製品などから通常の食品と比較して高濃度に検出された。

農薬のうち BHC, デイルドリン及びヘプタクロルエポキシドが高麗人参濃縮液及び同粉末から検出された。

強力な発ガン物質であるアフラトキシン B₁ がコーンなどを原料とする穀類加工粉末製品 1 検体から検出された。

変異原性試験では 3 検体、鶏胚致死試験では 8 検体で陽性を示した。

本調査では各種類とも試料数が少なく、調査項目が限られているので、すべてのいわゆる健康食品に対する安全性の評価は困難であるが、種々の有害物質が検出されており、今後も継続して一般食品と同様に安全性のチェックを行う必要があると考える。

なお、本研究の概要は日本食品衛生学会第38回学術講演会（1979年10月、仙台）及び同第40回（1980年11月、長野）において発表した。

文 献

- 1) 駒井嘉明, 大貫憲一, 山岸 宏, 白鳥憲行: 食品衛生研究 **28**, 747~752 (1978).
- 2) 田村行弘, 真木俊夫, 嶋村保洋, 西垣 進, 直井家壽太: 食衛誌. **20**, 173~180 (1979).

- 3) 厚生省通知, 環食 128 号 (昭和 46 年 3 月 16 日).
- 4) Ames, B. N., McCann, J., Yamasaki, E.: *Mutat. Res.* **31**, 347~364 (1975).
- 5) 矢作多貴江: 蛋白質・核酸・酵素 **20**, 1178~1189 (1975).
- 6) 農林水産省食品総合研究所編: 食糧 **19**, 62~74 (1977).
- 7) 鶴田 理, 杉本貞三, 南沢正敏, 真鍋 勝: 日菌報. **15**, 258~265 (1974).
- 8) 矢田光子, 今井田雅示, 小林太郎: 食衛誌. **11**, 171~176 (1970).
- 9) 岡田敏央, 伊賀宗一郎, 伊阪 博: 衛生化学 **18**, 353~357 (1972).
- 10) 内山 充: 食衛誌. **24**, 249~257 (1983).
- 11) 河端俊治: 食品衛生研究 **29**, 929~940 (1979).
- 12) Shirasu, Y., Moriya, M., Kato, K., Furuhashi, A., Kada, T.: *Mutat. Res.* **40**, 19~30 (1976).
- 13) Bjeldanes, L. F., Chang, G. W.: *Science* **197**, 577~578 (1977).
- 14) Seino, Y., Nagao, M., Yahagi, T., Sugimura, T., Yasuda, T., Nishimura, S.: *Mutat. Res.* **58**, 225~229 (1978).
- 15) 三浦利之, 土田雅子, 宮木高明: 油化学 **20**, 13~18 (1971).