

## 論文審査の結果の要旨

食品添加物の機能及び安全性確保を目的とした

新規分析技術に関する研究

### Studies on New Analytical Techniques Aimed at Ensuring the Function and Safety of Food Additives

論文提出者 岩越 景子 (Iwakoshi, Keiko)

食品添加物は、ヒトの健康維持のために不可欠な食品の安全性を確保する上で、その保存や加工において重要な機能を果たしている。一方で、食品添加物は医薬品同様に化学物質であり、過量摂取や適外使用によってヒトの健康に影響を及ぼす可能性があるため、その機能を果たす適切な量・用途で使用されなければならない。

本研究では、レギュラトリーサイエンスの観点から食品添加物の適正使用を管理するための新規技術による効率的な分析法を構築するべく検討を行った。特に、食品添加物の中でもリスク管理の観点から現場で課題となっていたもののうち、新規高甘味度甘味料のアドバンテーム(Ad)及びネオテーム(Neo)、アメリカやカナダでは使用されているものの、日本をはじめ他のほとんどの国で使用が認められていない乳化剤の臭素化植物油(BVO)、さらに、添加物として多くの食品に繁用されているものの、効率的な同時分析法がない

9種保存料の3つの課題に着目した。

まず、LC-MS/MSを用いた高甘味度甘味料（Ad及びNeo）の高感度な分析法を開発し、市場加工食品中の実態調査を行った。分析法の検討では、Multiple Reaction monitoring (MRM)法による定量分析法に加えて、選択反応モニタリングとプロダクトイオンスクリーンを同時に行うMRM(=SRM)-IDA-EPI法を検討した。種々の分析条件を最適化することで、食品中の微量Ad及びNeoの識別能力がさらに高まり、より精確な定性が可能となった。また、MRM条件と定量値の比較の結果から本法の定量性についても検証し、その有用性を確認することができた。実態調査の結果からは、一日許容摂取量(ADI)を超える食品はないものの、使用されている食品は多種類にわたっており、引き続き注視していく必要性が示唆された。

次に、飲料中の乳化剤（BVO）の分析法に関する研究では、前処理法に逆相固相抽出カートリッジ(PoraPak™RxnRP)を採用し、飲料中BVOを抽出後、得られたBVOをエステル交換反応することで得られたメチル化BVO、つまりBrFAMEsを、ガスクロマトグラフー水素炎イオン化検出器（GC-FID）で定量分析を行った。さらに、BrFAMEsの定性確認法を大気圧ガスクロマトグラフー四重極-飛行時間型質量分析計（APGC-QTOF）を用いて構築した。イオン化室をWet条件下(0.5%アンモニウム水)とした結果、臭素を含有する脂肪酸メチルのみの分子イオンピークがアンモニウム付加体として高感度に検出でき、アンモニウム水が重要なモディファイアとして作用する新知見が得られた。また、得られた分子イオンの同位体スペクトルパターンから付加した臭素数も同定可能となった。これは、高分解能質量分析計であるTOFによるデータ取得の網羅

性と高分解能の特性を活かしたノンターゲットな定性分析を可能とした極めて有効な成果である。

さらに、食品に汎用される保存料をより広範囲かつ効率的に分析するため、簡便な 9 種保存料の迅速な一斉分析法を開発した。本法は、前処理法を簡便化し、改良、最適化することで、精製操作なしで分析できることを確認し、迅速かつ効率的な方法であることが示された。本法では、分析が困難なバターなどの高脂肪性食品においても良好な結果が得られた。また、操作性を高めたことで前処理所要時間を数時間から 30 分程度へ短縮することに成功し、日常検査に極めて有用なものとなっている。

以上の成果は、食品添加物における機能及び適正使用の評価を目的とした検査体制の強化に繋がるものである。また、ここで得られた知見は、これまで困難とされていた類似化合物の分析にも応用可能な技術である。今後、本研究で確立された技術が、ヒトの健康維持のために不可欠な食品に使用される食品添加物の機能及び安全性確保に貢献することを期待する。以上から、申請者の研究は、博士（薬学）の学位に十分値するものと判断する。

令和 3 年 2 月 27 日

主査 明治薬科大学 教授

高野 伊知郎 印

副査 明治薬科大学 教授

兔川 忠靖 印

副査 明治薬科大学 教授

小笠原 裕樹 印