

コーパル樹脂

1. 食品添加物名

コーパル樹脂（コーパルの分泌液から得られた、アガテンジカルボン酸を主成分とするものをいう。）

2. 基原、製法、本質

ナンヨウスギ科アガティス・ロランティフォリア (*Agathis loranthifolia SALISB.*) の幹の分泌液より、低沸点部分を蒸留により除去した後、室温時エタノールで抽出し、ろ液からエタノールを留去して得られたものである。主構成成分はアガテンジカルボン酸である。

3. 主な用途

ガムベース

4. 安全性試験成績の概要

(1) 90日間反復投与試験

F344 ラットの雌雄を用い、0.625、1.25、2.5、5 %の濃度で飼料に混入し、90日間反復投与試験を実施した。その結果、動物の死亡は認められず、一般状態、体重及び摂餌量に変化は認められなかった。

血液学的検査及び血液生化学的検査では、散発的な検査項目で有意差が認められたが、用量相関性が認められない点などから毒性学的意義は乏しいと考えられた。

臓器重量では、雄の全投与群及び雌の 1.25 %以上の投与群で肝臓の絶対重量及び相対重量の増加、雌の 5 %投与群において腎臓の絶対重量の減少が認められたが、肝臓及び腎臓に病理組織学的な変化は認められなかった。その他、脳、脾臓、精巣、心臓、卵巣の重量に影響が認められたが、病理組織学的な変化を伴っていなかった。¹⁾

(2) 遺伝毒性試験

細菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2urA/pKM101) を用いた復帰突然変異原性試験は、試験した用量範囲内において、代謝活性化の有無に関わらず、いずれも陰性であった。²⁾

哺乳類培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験は、代謝活性化系の有無に係わらず構造的及び数的染色体異常を示さないと考えられた。³⁾

マウスを用いた小核試験では、いずれの用量においても小核誘発性は認められなかった。⁴⁾

以上の結果から、遺伝毒性は示さないものと結論された。

(3) 1年間反復投与毒性試験

F334 系ラットを用いた混餌 (0.2、1.0、5.0 %) 投与による 1 年間反復投与毒性試験では、動物の死亡及び被験物質投与に関する一般状態、体重及び摂餌量の変化は認められなかった。

血液学的検査では、5.0%群の雌雄で血小板数の高値、Hb、Ht、MCV 及び MCH の低値、APTT の延長、雄で MCHC の低値及び PT の延長が認められ、貧血傾向が示唆された。

血液生化学的検査では、0.2%以上の群の雄で Ca の高値、雌で TP の高値が、1.0%以上の群の雌雄で T-Chol 及び Alb の高値、雄で TP の高値及び TG の低値、雌で Ca の高値が、5.0%群の雌雄で BUN の高値、Cl の低値、雄で T-Bil の高値及び ALP の低値、雌で γ -GPT の高値及び血糖の低値が認められた。さらに、蛋白分画において、5.0%群の雌雄で β -グロブリン比率の高値が、雌で α_1 -及び α_2 -グロブリン比率の高値、アルブミン比率、 γ -グロブリン比率及び A/G 比の低値が認められた。なお、0.2%以上の群で認められた Ca、K、TP 及び Alb の高値、Cl 及び ALP の低値については、病理組織学的に対応する変化が認められないことから、毒性影響とは考えられなかった。また、1.0%以上の群で認められた TG の低値、Ca の高値、蛋白分画での変化等は、関連する病理組織学的变化等が認められないことから、毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。

器官重量では、雄の 1.0%以上の群で肝臓の絶対／相対重量及び精巣上体の絶対重量の増加が、5.0%群で心臓の絶対重量の減少、腎臓及び精巣の絶対／相対重量及び精巣上体及び精巣の相対重量の増加が認められた。雌の 0.2%以上の群で肝臓の相対重量の増加、1.0%以上の群で肝臓の絶対重量の増加、5.0%群で副腎の絶対／相対重量の減少が認められた。また、剖検では、5.0%群の雌雄で肝臓の暗褐色化及び肥大、腎臓の暗褐色化が認められた。なお、器官重量のうち、精巣上体、心臓、腎臓、精巣、精巣、副腎の変化については、組織学的な変化を伴っていないことから、被験物質投与による変化ではないと判断した。また、0.2%群の雌の肝相対重量の変化については、肝障害に関連する指標の異常が認められなかつたことから、毒性影響とはとらえなかつた。

病理組織学的検査では、5.0%群の雌雄で肝臓の小葉中心性肝細胞肥大及び腎尿細管の褐色色素沈着の増加、雄で腎臓の好塩基性尿細管及び硝子滴の増加、雌で肝細胞内褐色色素及び腺胃の胃底腺部粘膜壞死が認められた。また、肝臓及び腎臓の褐色色素は、特殊染色により、リポフスチンの沈着によるものであることが確認された。

以上から、無毒性量は雌雄で 0.2%（雄：96 mg/kg/day、雌：122 mg/kg/day）であると考えられた。⁵⁾

（引用文献）

1. 田中卓二：厚生労働科学研究費補助金、金沢医科大学病理学第一講座
2. 松島泰次郎：平成 1.3 年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、日本バイオアッセイ研究センター
3. 岩本毅：平成 1.3 年度食品添加物規格基準作成等の試験検査、財団法人残留農薬研究所
4. 安心院祥三：厚生労働科学補助金、財団法人化学物質評価研究機構
5. 白石啓二：平成 1.6 年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査等、財団法人化学物質評価研究機構