

ホソバヤマジソ抽出液の論点整理

資料 5

1 ホソバヤマジソ抽出液中のチモールについて

〈これまでの合同会合の審議における論点〉

- ・抽出液の製造方法によって、有効成分とされるチモールの含有量にばらつきが出る可能性があるため、毒性試験等の実施の前提条件として指定対象とする抽出液の製造方法及び製品の品質を明確化することが必要。

→今回、ホソバヤマジソ抽出液及び製品の製造方法について新たな情報（混合時の温度等）が示され、ホソバヤマジソ抽出液中のチモールの濃度が約 20%（20.5、23.9%）であること及び製品中の各成分の濃度（算出値）が示された（表 1、2）。

※本資料中では、「ホソバヤマジソ抽出液」は「ホソバヤマジソから抽出した精油」を示し、「製品」は「ホソバヤマジソから抽出した精油、グリセリン脂肪酸エステル、エタノール、水を混合したもの」を示す。

〈論点の検討に資する試験結果等〉

ホソバヤマジソ抽出液及び製品の製造方法

- ・製造方法に関する新たな情報は下線部分（詳細は別添 1）。

〈ホソバヤマジソ抽出液〉

- ・ホソバヤマジソを水蒸気蒸留し、得られた蒸気を冷却し、3 層に分かれた上部と中間層を精油として使用。
- ・精油中のチモール濃度を測定。

〈製品〉

- ・製品中 24%になる量のグリセリン脂肪酸エステルを攪拌機に入れ、粘度を下げるため 70℃前後まで加熱。
- ・製品中のチモール濃度が 6%となる量のホソバヤマジソ抽出液を入れ、攪拌。
- ・製品中 24%になる量のエタノールを入れ、攪拌。
- ・合計 100%になる量の水を入れ、攪拌し、製品とする。

表 1 製品中の成分の構成比率（別添 1 より抜粋）

	チモール (%)	ホソバヤマジソ抽出液中の構成				
		精油 (%)	グリセリン脂肪酸エステル (%)	エタノール (%)	水 (%)	合計 (%)
平成 11 年度産	6	29.2	24.0	24.0	22.8	100
平成 21 年度産	6	25.1	24.0	24.0	26.9	100

〈論点の検討に資する試験結果等〉

ホソバヤマジソ抽出液中のチモール濃度測定結果

ホソバヤマジソ抽出液及び製品中のテルペン類の濃度算出結果

- ・ホソバヤマジソ抽出液中のチモール濃度及び抽出液及び製品中のテルペン類の濃度（算出値）の概要は表 2 のとおり（詳細は別添 1）。

表 2 ホソバヤマジソ抽出液中のチモール濃度、抽出液及び製品中のテルペン類の濃度（算出値）

		平成 11 年度産 (%)		平成 21 年度産 (%)	
		ホソバヤマジソ抽出液中濃度 (%)	製品中の濃度 (%)	ホソバヤマジソ抽出液中濃度 (%)	製品中の濃度 (%)
チモール		20.5 ¹	6.0	23.9 ¹	6.0
テルペン類	ρ-シメン	2.5	0.74	2.95	0.74
	γ-テルピネン	2.2	0.64	2.23	0.56
	α-カリオフィレン	0.7	0.20	1.06	0.27
	(Z,E)-α-ファルネセン	0.3	0.09	0.70	0.18
	β-ピネン	-	-	0.50	0.13
	α-テルピネン	-	-	0.47	0.12
	テルピネン-4-オール	0.2	0.07	0.23	0.06
	アセチルチモール	-	-	0.54	0.14
	ゲラニオール	0.4	0.13	-	-
	その他微量テルペン類	1.9	0.55	1.04	0.26

1 実測値。

※ チモール以外の成分の濃度はテルペン類構成比とホソバヤマジソ抽出液中のチモール濃度から算出。

※ テルペン類構成比は、クロマトグラムのピーク面積又は高から算出。

2 ホソバヤマジソ抽出液中の未同定成分及び製品にするに当たってのチモール以外の成分濃度変化について

〈これまでの合同会合の審議における論点〉

- ・ホソバヤマジソ抽出液中には、未同定の成分が残されており、それらの物質の特定も必要。
- ・製造過程において、一定のチモール濃度になるよう成分調整が行われているが、その際、抽出液に含まれるチモール以外の成分濃度がどのように変化するのか確認が必要。

→今回、ホソバヤマジソ抽出液中のチモール以外の成分（ ρ -シメン等のテルペン類）の量を算出し、あわせて製品中の各テルペン類の濃度を算出した（表 2）。

3 製品中の成分の保存安定性について

〈これまでの合同会合の審議における論点〉

- ・製品中の成分の保存安定性について確認が必要。
- 今回、製品中のチモール濃度の経時変化を確認した結果、製品中のチモールの残存率は、製造から約 1 年で 100%、約 7 年で 80.6%であった。

〈論点の検討に資する試験結果等〉

製品中のチモール濃度の測定結果

- ・製品中のチモール濃度の経時変化の概要は表 3 のとおり（詳細は別添 2）。

表 3 製品中のチモール濃度の経時変化

	製造日	測定日①	測定日②	経過期間 (測定日② －測定日①)	残存率 (%)
		チモール (%)	チモール (%)		
Lot No. 00C-160517	H16.5.17	H16.6.16	H23.7.25	7 年 1 ヶ月 9 日	80.6
		6.2	5.0		
Lot No. 1007	H22.5.7	H22.8.6	H23.7.25	11 ヶ月 20 日	100
		6.0	6.0		

4 90 日間反復経口投与毒性試験成績について

〈これまでの合同会合の審議における論点〉

- ・ホソバヤマジソは中国で広く食用に供されているとして当該試験が提出されていないが、日本国内での食用としての利用実態の調査が必要。
 - ・また、そのような利用実態がなければ、当該試験の実施が必要。
- 今回、日本で健康食品として用いられている事例が確認された（詳細は

別添 3）。

5 ホソバヤマジソ抽出液中のチモールの薬効について

〈これまでの合同会合の審議における論点〉

- ・薬効試験が病原糸状菌を対象に行われているが、チモールが細菌に対する殺菌効果を有しているとされることから、農薬として使用した場合の病原細菌への効果も確認しておくことが望ましい。
- 製品を農薬として使用する場合、製品を 100～300 倍に希釈して、チモール濃度 200～600ppm で使用する。今回、病原細菌に対して、チモール濃度 1,250ppm～10,000ppm で効果があることが示された。

〈論点の検討に資する試験結果〉

チモールの細菌類に対する抗菌性試験結果

- ・病原細菌に対するチモールの最小発育阻止濃度の概要は表 4 のとおり（詳細は別添 4）。

表 4 病原細菌に対するチモールの最小発育阻止濃度

チモール (ppm)	病原細菌
1,250	立鱗病菌 (<i>Aeromonas hydrophila</i>)
2,500	軟腐病菌 (<i>Erwinia carotovora</i>) ※ 穴あき病菌 (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>salmonicida</i>)
5,000	黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>) 枯草菌 (<i>Bacillus subtilis</i>) 大腸菌 (<i>Escherichia coli</i>)
10,000	肺炎桿菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)

※植物病原細菌

6 薬剤抵抗性の発現の可能性について

〈これまでの合同会合の審議における論点〉

- ・チモールは医薬品に利用されていることから、農薬として使用した場合の病原微生物の薬剤抵抗性の発現の可能性についても、事例があるか確認すべき。
- 米国において、チモールは防腐剤として 9,780ppm 以下で利用されているが、病原微生物の薬剤抵抗性の発現についての情報は確認できていない（詳細は別添 5）。