

成分名	L-グルタミン酸
英文名	L-Glutamic Acid
CAS No.	56-86-0
収載公定書	日局 食添 EP USP
A TOXNET DATABASE	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/56-86-0

投与経路	用途
経口投与	緩衝剤、矯味剤
眼科用剤	

JECFAの評価:

ヒトでの1日許容摂取量(ADI)は特定できない(Not specified)。ここでいうADIはL-グルタミン酸及びそのアンモニウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩を含む。グルタミン酸塩のようにADIが特定できないとされるものは低毒性物質である。利用可能な実験データを基にして委員会は、グルタミン酸及びそれらの塩は健康に害あるものではなく、数字で表現されるADIの制定は必要とは考えていない。委員会は、食事への添加は必要最小限度とすべきであるとの一般原則を繰り返し表明している。¹⁾ (WHO Food Additive Series 22, 1988)

■ 単回投与毒性

LD₅₀ 又は LC₅₀

MSG(グルタミン酸ナトリウム)、GA(グルタミン酸)の表示のあるもの以外は、フリー体であるか塩であるか不明。

動物種	経路	LD ₅₀	引用文献
マウス	経口	12961 mg/kg	Izeki T, 1964 ¹⁾
	経口	16200 mg/kg	Ichimura M et al., 1968 ¹⁾
	経口	19200 mg/kg	Pinto-Scognamiglio et al., 1972 ¹⁾
	皮下	8200 mg/kg	Moriyuki & Ichimura 1978 ¹⁾
	腹腔内	6900 mg/kg	Yanagisawa K et al., 1961 ¹⁾
	静脈内	30000 mg/kg	Ajinomoto Co., 1970 ¹⁾
ラット	経口	19900 mg/kg (L-MSG)	International Min. & Chem Corp., 1969 ¹⁾
	経口	10000 mg/kg (DL-MSG)	International Min. & Chem Corp., 1969 ¹⁾
	経口	16600 mg/kg	Pinto-Scognamiglio et al., 1972 ¹⁾
	皮下	8200 mg/kg	Moriyuki & Ichimura, 1978 ¹⁾
モルモット	腹腔内	15000 mg/kg	Ajinomoto Co., 1970 ¹⁾
ウサギ	経口	>2300 mg/kg (L-GA)	International Min. & Chem Corp., 1969 ¹⁾
ネコ	皮下	8000 mg/kg	Ajinomoto Co., 1970 ¹⁾

■ 反復投与毒性

マウス

① 1 群雌雄各 100 匹のマウスに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムをそれぞれ飼料に 1 及び 4 % 混入して 2 年間投与した。対照群は 1 群雌雄各 200 匹とした。その結果、被験物質投与に関連した悪性腫瘍の発現は認められなかった。体重増加、血液学的所見に変化はみられなかった。また、病理組織学的所見にも著変は認められなかった。¹⁾(Little, 1953a)

② 1 群雌雄各 50 匹の C57Bl マウスに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムを飼料に 1 及び 4 % 混入して 715 日間投与した。対照群は 1 群雌雄各 100 匹とした。その結果、死亡率、体重増加、合併症発現率、血液学的所見、腫瘍発現率に被験物質投与に関連した変化は認められなかった。¹⁾(Ebert, 1979a)

ラット

① 1 群雌雄各 75 匹のラットに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムをそれぞれ飼料に 0、0.1 及び 0.4 % 混入して 2 年間投与した。その結果、体重、体重増加、摂餌量、血液学的所見、一般状態、生存率、剖検、病理組織学的所見、腫瘍発現率に毒性徴候は認められなかった。¹⁾(Little, 1953b)

② 8 匹の雄性ラットに、低蛋白食(蛋白量 6%)に DL-グルタミン酸を 5% 混入した餌を与えた結果、対照群(低蛋白食)に比し成長には殆ど又は全く抑制は認められなかった。血中のグルタミン酸濃度は 50% 増加した。¹⁾(Sauberlich, 1961)

③ 1 群雌雄各 35 匹の SD 系ラットに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムをそれぞれ飼料に 0.4 及び 4 % 混入して 2 年間投与した。対照群は 1 群雌雄各 61 匹とした。また、生殖能についても調べた。その結果、行動様式、体重増加、摂餌量、運動量、一般状態、血液学的所見、腫瘍発現率に毒性徴候は認められなかった。生殖能、出生仔生存率、器官重量、病理組織学的所見は対照群と投与群で差が認められなかった。¹⁾(Ebert, 1979b)

■ 遺伝毒性

試験	使用細胞	被検物濃度	結果	
復帰変異原性	サルモネラ菌 TA97, TA102	直接法及び代謝活性化法: 0.01-1 mg/plate	陰性	藤田, 1994 ²⁾
復帰変異原性	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 サッカロミセス・セレビジエ	直接法及び代謝活性化法:	陰性	Litton, 1975a, 1975b, 1977a, 1977b ¹⁾
姉妹染色分体交換	ヒト リンパ球	10-100 µg/mL	増加	Xing W et al., 1996 ³⁾

■ 癌原性

マウス

① 1 群雌雄各 100 匹のマウスに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムをそれぞれ飼料に 1 及び 4 % 混入して 2 年間投与した。対照群は 1 群雌雄各 200 匹とした。その結果、被験物質投与に関連した悪性腫瘍の発現は認められなかった。体重増加、血液学的所見に変化はみられなかった。また、病理組織学的所見にも著変は認められなかった。¹⁾(Little, 1953a)

② 1 群雌雄各 50 匹の C57Bl マウスに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムを飼料に 1 及び 4 % 混入して 715 日間投与した。対照群には 1 群雌雄 100 匹とした。その結果、死亡率、体重増加、合併症発現率、血液学的所見、腫瘍発現率に被験物質投与に関連した変化は認められなかった。

¹⁾(Ebert, 1979a)

ラット

① 1 群雌雄各 75 匹のラットに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムをそれぞれ飼料に 0、0.1 及び 0.4 % 混入して 2 年間投与した。その結果、体重、体重増加、摂餌量、血液学的所見、一般状態、生存率、剖検、病理組織学的所見、腫瘍発現率に性徴候は認められなかった。¹⁾(Little, 1953b)

② 1 群雌雄各 35 匹の SD 系ラットに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムをそれぞれ飼料に 0.4 及び 4 % 混入して 2 年間投与した。対照群は 1 群雌雄各 61 匹とした。また、生殖能についても調べた。その結果、行動様式、体重増加、摂餌量、運動量、一般状態、血液学的所見、腫瘍発現率に毒性徴候は認められなかった。生殖能、出生仔生存率、器官重量、病理組織学的所見は対照群と投与群で差が認められなかった。¹⁾(Ebert, 1979b)

■ 生殖発生毒性

ラット

① 1 群雄 1 匹、雌 4 匹のラットに、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウム、L-グルタミン酸それぞれを 0、0.1 %、0.4 % 飼料に混入して 7 ヶ月間投与し、交配した。その結果、1 腹あたりの胎仔数はいずれの群も同様であった。淘汰したものでは、15-20 % が生存した。9 及び 11 ヶ月目の互いの雌雄の交配では、生殖能には変化がみられなかった。F1 仔は 10 ヶ月で交配し、F2 仔を作成した。ただ、L-グルタミン酸 0.1 %、0.4 % 群では F3、F4 仔も作成した。その結果、生殖能には障害は認められなかった。¹⁾(Little AD, 1953a)

② ラットに 1 群雄 5-6 匹、雌 5-10 匹にグルタミン酸塩酸塩を 25、125 mg/kg を強制経口投与した。雌雄ともに最初の 1 ヶ月は 5-19 日間、2 ヶ月目は 20-31 日間、3 ヶ月目は 1-10 日間投与した。その結果、体重増加、摂餌量、雌の性周期に毒性学的に意義ある変化はみられなかった。雌の器官重量には変化が認められなかったが、雄の高用量群では脾臓重量の増加がみられた。動物は投与期間終了後に交配し、胎子に変化は認められなかった。¹⁾(Furuya, 1967)

③ ラットにサリドマイドと2%L-グルタミン酸の配合したものを与えた。その結果、サリドマイド配合群では、胎仔に欠損症がみられたが、L-グルタミン酸単独群では対照群と差が認められなかった。¹⁾(McColl et al., 1965)

④ 1群雌雄各35匹のSD系ラットに、L-グルタミン酸、L-グルタミン酸ナトリウム、DL-グルタミン酸ナトリウムをそれぞれ飼料に0.4及び4%混入して2年間投与した。対照群は1群雌雄各61匹とした。また、生殖能についても調べた。その結果、行動様式、体重増加、摂餌量、運動量、一般状態、血液学的所見、腫瘍発現率に毒性徴候は認められなかった。生殖能、出生仔生存率、器官重量、病理組織学的所見は対照群と投与群で差が認められなかった。¹⁾(Ebert, 1979b)

ウサギ

① 第1群では、4匹の雄と10匹の雌ウサギを用い、雌にのみグルタミン酸25 mg/kg bwを27日間経口投与した。雌の2匹は妊娠していたが、他は妊娠していなかった。第2群では、2匹の雄と4匹の雌ウサギにグルタミン酸25 mg/kgとビタミンB₆ 25mg/kgを経口投与した。第3群では、雄2匹、雌6匹にグルタミン酸単独を25 mg/kg経口投与した。第4群は雄8匹、雌20匹で対照群とした。被検物は全て胃管を用いて投与した。第1群の2例は妊娠が遅れ、子宮には退化した胎仔を有していた。2例は奇形胎仔を有し流産した。2例は正常時に分娩したが、胎仔の四肢には種々の奇形が見られた。4例は妊娠しなかった。仔は7ヶ月の間に妊娠することはなく、四肢の奇形が見られ、対照群に比し成長・発達に遅延がみられた。組織病理学的には、種々の器官に散在性の萎縮又は過形成が見られた。第2群では2例が妊娠し、奇形仔を出産した。これらは出生後まもなく死亡し、骨の奇形と種々の器官に萎縮性変化が見られた。第3群では3例が妊娠し、出産した仔には四肢の異常が見られた。これらの3群全てにおいて、親の精巣は萎縮し、仔には種々の異常が見られた。¹⁾(Turgrul, 1965)

② ウサギに、2.5、25又は250 mg/kg bwのL-グルタミン酸塩酸塩を交配後70及び192時間に投与した。交配後11、17又は30日目に胎仔を外科的に摘出し、黄体、吸収胚、正常及び異常胚を調べた。催奇形性に関し、L-グルタミン酸による有意な影響は見られなかった。¹⁾(Gottschewski, 1967)

③ 15匹の妊娠ウサギに、25 mg/kg bwのグルタミン酸塩酸塩を1日1回交尾後15日間経口投与した。9匹の妊娠ウサギには同用量のグルタミン酸ナトリウムを、11匹の妊娠ウサギには生理食塩水(対照群)を同期間投与した。受胎率、平均同腹仔数、保育率に関して投与、対照群間に差は見られなかった。新生仔の平均体重は対照群に比し投与群では軽度の低下が見られたが、新生仔の精巣、卵巣、副腎の、及び母体の卵巣、副腎、肝、腎、脾の重量には対照群と比べ差はなかった。新生仔に外形又は骨格奇形は見られなかった。流産、胚吸収等の異常はグルタミン酸群で21%、グルタミン酸ナトリウム群25%、対照群27%にみられた。流産した胎仔にも外形又は骨格奇形は見られなかった。¹⁾(Yonetani, 1967)

ニワトリ胚

ニワトリの受精卵の卵黄嚢に、0.01-0.1 mgのグルタミン酸を単回注入した後、インキュベーションした。胚の死亡率は対照群に比し上昇し(53%対24%)、発育異常(特に脊椎、骨盤及び下肢)の頻度も上昇した(24%対3%)¹⁾(Aleksandrov, 1965)。他の研究では、注射のルート、用量、時期を種々変えた実験で明白な毒性又は催奇形性を認めていない。¹⁾(US FDA, 1969)

■ 局所刺激性

該当文献なし

■ その他の毒性

神経毒性

マウス

1 群 7-23 匹の、10-12 日齢の Swiss Webster 白色マウスに、0.25、0.50、0.75、1.0 又は 2.0 g/kg のグルタミン酸ナトリウムを単回経口投与した。別の 1 群 2 又は 4 匹の同日齢マウスには、L-グルタミン酸又は L-アスパラギン酸ナトリウムの 1.0 又は 3.0 g/kg、又は L-アスパラギン酸-L-グルタミン酸、グルタミン酸ナトリウム、NaCl、L-グリシン、L-セリン、L-アラニン、L-ロイシン、DL-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-プロリン、L-リジン、L-アルギニン又は L-システインを 3.0 g/kg 単回経口投与した。投与後マウスを屠殺し、脳について顕微鏡又は電顕で観察した。脳への影響の強さは視床下部における病理変化を数値化して評価した。1 g/kg のグルタミン酸は同量のグルタミン酸ナトリウムの際とほぼ同数の視床下部神経を破壊した。試験したアミノ酸のうち、アスパラギン酸とシステインのみが視床下部に傷害をもたらした。これらのアミノ酸に見られた網膜と視床下部の病変はグルタミン酸ナトリウム投与で見られるものと類似していた。¹⁾ (Olney & Ho, 1970)

ラット

1 群 6 匹の離乳期ラットに、基礎飼料に下記成分を添加した餌を 5 週間与えた。20 % グルコース、20 % グルタミン酸ナトリウム、40 % グルタミン酸ナトリウム、17 % グルタミン酸及び 20 % グルタミン酸ナトリウムに相当するナトリウム。その結果、内分泌また神経の異常は見られなかった。¹⁾ (Wen et al., 1973)

■ ヒトにおける知見

- ① グルタミン酸 100 mg/kg を静脈内投与した結果、嘔吐が認められた。¹⁾ (Madden et al., 1944)
- ② 17 名に、グルタミン酸 0.82 g を精製水あるいはアミノ酸溶液 500 mL に溶解して静脈内投与した。その結果、11 名では嘔気、嘔吐が認められた。2 名では頭痛を訴えた。⁴⁾ (Charley et al., 1947)
- ③ 精神薄弱小児に、グルタミン酸ナトリウムを 1 日量 48 g まで (平均 10-15 g) 投与を行った。4-15 歳時 150 名にグルタミン酸を 6 ヶ月間投与し、50 名の対照群と比較した。その結果、言語能の向上はみられたが、統計学的に有意差は認められなかった。行動の改善は 64 % に認められた。¹⁾ (Zimmerman & Burgemeister, 1959)
- ④ 56 名の男性に、空腹時に 1-12 g の L-グルタミン酸ナトリウムを経口投与した。頭痛、顔面、体幹の灼熱感、顔面圧迫感、胸痛が見られた。同様の効果は、3-5 g のグルタミン酸ナトリウム、L-グルタミン酸、DL-グルタミン酸でも見られたが、D-グルタミン酸ナトリウム及び他の L-アミノ酸では見られなかった。13 名にグルタミン酸ナトリウム 25-125 mg を静注すると 20 秒以内に上記の症状が見られた。灼熱感末梢メカニズムにより、遺伝的素因はない¹⁾ (Schaumburg et al., 1969)。

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.22. Glutamic acid and its salts. The fourteenth and seventeenth meeting of the Committee. (accessed ; December 2003, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v22je12.htm>)
- 2) 藤田 博, 青木直人, 佐々木美枝子 Salmonella typhimurium TA97, TA102 を用いた食品添加物の変異原性試験(第9報) 東京衛研年報 1994: 45; 191-199
- 3) Xing W, Na R Amino acids excess increase SCEs in human lymphocytes Mutation Research 1996; 372: 75-78
- 4) Charley JS, Levey S, Lasichak AG The relationship of glutamic and aspartic acids to the production of nausea and vomiting in man. Am. J. Med. Sci. 1947; 214: 281-285

IPEC JAPAN SAFETY DATA