

アスパラギン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：アスパラギン [Asparagine]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

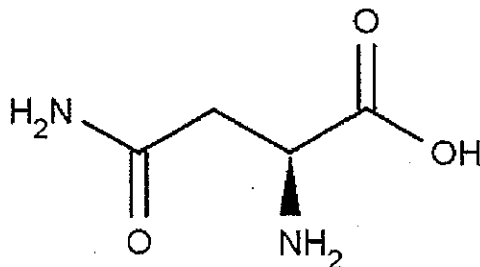
アスパラギンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、アスパラガスの汁から発見され、植物に広く分布しているアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアスパラギンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。L-アスパラギンは、L-アスパラギン酸との間でアンモニアの授受をし、アンモニア代謝に寄与しており、特に肝臓におけるアミノ基転移反応で、アミノ基供与体として重要な働きをしている。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-アスパラギンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アスパラギン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2,4-diamino-4-oxobutanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C₄H₈N₂O₃
分 子 量 : 132.12

(5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアスパラギンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

アスパラギンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アスパラギンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアスパラギンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アスパラギンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアスパラギンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アスパラギンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アスパラギン酸の食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものと考えられる。

3. 諸外国における状況

アスパラギンは、生体内でアスパラギンシンターゼにより、アスパラギン酸から生合成される。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、アスパラギン酸は天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。アスパラギン酸が、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、アスパラギン酸は、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用した場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アスパラギンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鱒渕 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

アラニン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：アラニン [Alanine]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

アラニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、甘味及びうま味を有するアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアラニンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アラニンは、生体内で糖新生や脂肪酸合成、又はエネルギーの生成に利用されやすく重要なアミノ酸である。

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。飼料添加物としては、DL-アラニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、DL-アラニン及びL-アラニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アラニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

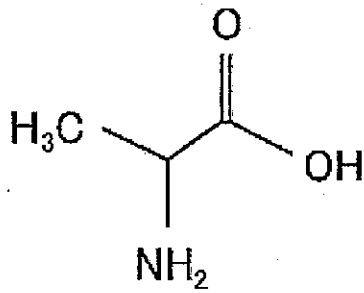
DL-アラニン

(2*RS*)-2-aminopropanoic acid (IUPAC)

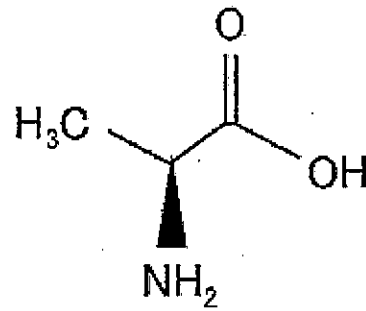
L-アラニン

(2*S*)-2-aminopropanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



DL-アラニン



L-アラニン

分 子 式 : $C_3H_7NO_2$
 分 子 量 : 89.09

(5) 適用方法及び用量

国内では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。飼料添加物としては、DL-アラニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアラニンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

アラニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アラニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアラニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アラニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアラニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アラニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アラニンの安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アラニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、DL-アラニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、

現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。

欧州食品安全機関 (EFSA) は、DL-アラニンについて、MSDI¹ (Maximised Survey-derived Daily Intake) の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとした JECFA の結論に同意した。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アラニンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

¹ 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

アルギニン（案）

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：アルギニン [Arginine]

(2) 用途：牛及び馬のアミノ酸の補給等

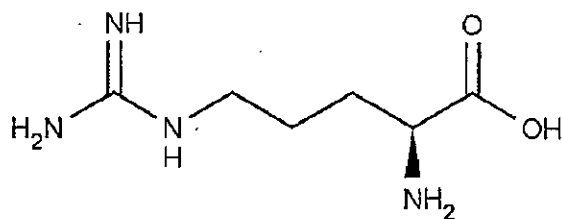
アルギニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、グアニジノ (-NHC(=NH) NH₂) 基を持つ最も塩基性の高いアミノ酸である。高塩基性タンパク質である魚の白子のプロタミンでは全構成アミノ酸の約2/3 をL-アルギニンが占め、植物種子やにんにく中には遊離の状態に含まれている。緑茶、にんにく、イカなどの特徴的な呈味成分であり、調味料として水産加工食品などに使用される。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちアルギニンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。アルギニンは、成長に必要な十分量は生合成されないため、成長期は外部より摂取する必要がある、この点で準必須アミノ酸とされている。

国内では、動物用医薬品として、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的としたL-アルギニン塩酸塩を有効成分とする静脈注射用の製剤が承認されている。飼料添加物としては、L-アルギニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、L-アルギニンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-アルギニンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2-amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C₆H₁₄N₄O₂
 分 子 量 : 174.20

(5) 適用方法及び用量

アルギニンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

| 対象動物 | 使用方法 |
|------|--------------------------|
| 牛・馬 | 0.2~1.0 mL/kg 体重の量を静脈内投与 |

飼料添加物としては、L-アルギニンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたアルギニンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

アルギニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アルギニンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたアルギニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アルギニンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のアルギニンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。アルギニンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アルギニンの食品としての摂取量が多いことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、アルギニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、L-アルギニンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-アルギニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。

欧州食品安全機関 (EFSA) では、L-アルギニンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。しかし、EU における生産状況が不明のため最終的な評価にはできなかったとしている。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、アルギニンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

イノシトール (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：イノシトール [Inositol]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

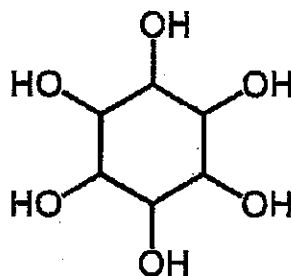
イノシトールは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に分布している。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。イノシトールは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。イノシトールは、シクロヘキサン六価アルコールの総称で、9つの異性体が存在する。そのうち、ミオイノシトールのみが生理活性を有する。

国内では、イノシトールは、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としての使用が認められており、使用基準は定められてない。ヒト用の医薬品としては、肝臓加水分解物製剤等に使用されている。

(3) 化学名：

Cyclohexane-1, 2, 3, 4, 5, 6-hexol (IUPAC)

(4) 構造式



分子式 : $C_6H_{12}O_6$
分子量 : 180.16

(5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。飼料添加物としては、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイノシトールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

イノシトールは、水溶性ビタミン様作用物質で、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるイノシトールについても同様と考える。したがって、動物に投与されたイノシトールは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のイノシトールをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、海外における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにイノシトールを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、イノシトールは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものと考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

米国食品医薬品庁（FDA）では、イノシトールについて、適正製造規範（Good Manufacturing Practice ;GMP）に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質（Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質）とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice（適正飼養規範）に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、イノシトールを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月16日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年 4月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

グリシン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：グリシン [Glycine]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

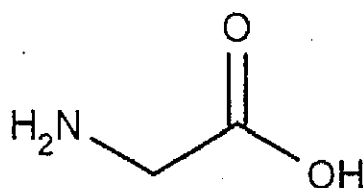
グリシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、最も簡単で、かつ不斉炭素原子のない唯一のアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグリシンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グリシンからは、クレアチン、グルタチオン、プリン等生理的に重要な物質が生合成されることが知られている。グリシンは、動物性タンパク質中に比較的多く含まれており、絹糸フィブロイン中に43.6%、腱コラーゲン中に27.2%含まれている。グリシンは、生体内でセリンなどから生合成される。また、イカ、エビ、カニの呈味成分といわれている。

国内では、動物用医薬品として、グリシンを有効成分とする製剤が代謝性用薬として承認されている。飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。食品添加物としては、グリシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、グリシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

(3) 化学名：

2-aminoacetic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : $C_2H_5NO_2$

分 子 量 : 75.07

(5) 適用方法及び用量

グリシンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

| 対象動物 | 使用方法 |
|------|---|
| 牛 | 子牛1頭当たり1回量として1服用量(約48g)を2Lの微温湯に溶解し、1日2回、1~3日間連続経口投与 |

飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたグリシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

グリシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グリシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたグリシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グリシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグリシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。グリシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物のflavouring agent及びflavouring substanceとしての評価において、グリシンの食品としての摂取量が大いことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。以上のことから、グリシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものと考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)において、グリシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agentとして摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agentの安全性評価に関する手順を適用しないこととした。グリシンが、flavouring agentとして使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める(Acceptable)と結論している。

欧州食品安全機関(EFSA)では、グリシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の

構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、グリシンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

グルタミン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：グルタミン [Glutamine]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

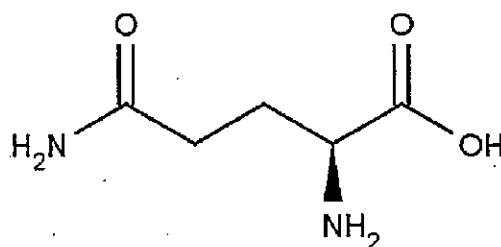
グルタミンは、タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の一つで、生体内に最も多く含まれるアミノ酸であり、グルタミン酸とアンモニアから生合成される。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちグルタミンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。グルタミンは、アンモニアの運搬体として生体内で重要な働きを担っており、腸管のエネルギーとして利用されるほか、肝臓中のグルタチオン濃度の維持に役立つとされている。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-グルタミン酸の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-グルタミン酸が、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2,5-diamino-5-oxopentanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : $C_5H_{10}N_2O_3$
分 子 量 : 146.14

(5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたグルタミンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

グルタミンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グルタミンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたグルタミンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グルタミンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のグルタミンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。グルタミンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、グルタミンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、グルタミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-グルタミンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-グルタミンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-グルタミンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、グルタミンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斎藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

コバラミン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：コバラミン (ビタミンB₁₂) [Cobalamin]

(2) 用途：水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等

コバラミンは、水溶性ビタミンであるビタミンB₁₂ 類の総称である。コバラミンは、細菌によって作られ、食品では、牛肝臓のほか、卵黄、魚肉中に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できては十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。コバラミンは、塩基として5,6-ジメチルベンズイミダゾールを含むコバミドで、自然界に最も普遍的に存在するコリン環（テトラピロール様骨格）を含む化合物である。シアノコバラミンは狭義のビタミンB₁₂ で、生体からビタミンB₁₂ 類を効率よく抽出する目的でシアンを用いるために生成する人工産物である。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたシアノコバラミン及び酢酸ヒドロキシコバラミンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、シアノコバラミンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、シアノコバラミンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、ビタミンB₁₂ 欠乏症の予防及び治療等に使用されている。また、栄養機能食品としての規格基準が定められており、1日当たりの摂取目安量に含まれる栄養成分量は、上限値が60 µg、下限値が0.6 µg となっている。

(3) 化学名：

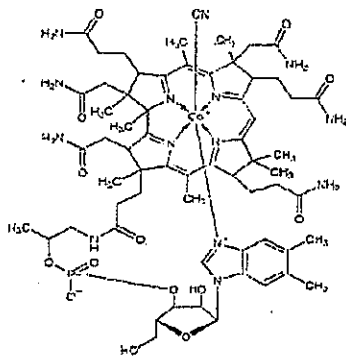
シアノコバラミン

Cobalt (3+); [(2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*S*)-5-(5, 6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2*R*)-1-[3-[(1*R*, 2*R*, 3*R*, 5*Z*, 7*S*, 10*Z*, 12*S*, 13*S*, 15*Z*, 17*S*, 18*S*, 19*R*)-2, 13, 18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7, 1, 17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3, 5, 8, 8, 13, 15, 18, 19-octamethyl-2, 7, 12, 17-tetrahydro-1*H*-corrin-24-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate;cyanide (IUPAC)

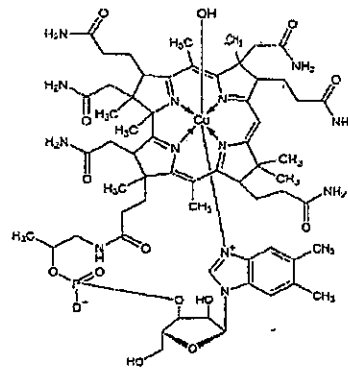
ヒドロキソコバラミン

Cobalt (2+); [(2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*S*)-5-(5, 6-dimethylbenzimidazol-1-yl)-4-hydroxy-2-(hydroxymethyl)oxolan-3-yl][(2*R*)-1-[3-[(2*R*, 3*R*, 4*Z*, 7*S*, 9*Z*, 12*S*, 13*S*, 14*Z*, 17*S*, 18*S*, 19*R*)-2, 13, 18-tris(2-amino-2-oxoethyl)-7, 1, 17-tris(3-amino-3-oxopropyl)-3, 5, 8, 8, 13, 15, 18, 19-octamethyl-2, 7, 12, 17-tetrahydro-1*H*-corrin-21-id-3-yl]propanoylamino]propan-2-yl]phosphate;hydrate (IUPAC)

(4) 構造式



シアノコバラミン



ヒドロキソコバラミン

分子式 : $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ (シアノコバラミン)

: $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$ (ヒドロキソコバラミン)

分子量 : 1,355.37 (シアノコバラミン)

: 1,346.35 (ヒドロキソコバラミン)

(5) 適用方法及び用量

コバラミンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

| 対象動物 | 使用方法 |
|------------|---|
| 牛、馬、豚、山羊、鶏 | 0.1~1 mL/kg 体重を 1 日 1~2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与 |

飼料添加物としては、シアノコバラミンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委

員会あて意見を求めたコバラミンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

コバラミンは水溶性ビタミンで、動物性の食品中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。コバラミンは過剰に経口摂取された場合でも、IF を介した腸管吸収が飽和状態になるため、一定量以上は吸収されないことから、過剰摂取による問題は生じないと考える。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコバラミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コバラミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品科学委員会（SCF）では、ビタミンB₁₂ については、系統立てた毒性試験は報告されていない。シアノコバラミンについては、発がん性、変異原性及び催奇形性を有するとの報告はない。ラット発がんモデルにおいて肝発がんプロモーション作用を示したとの報告があるが、本試験はヒトの安全性評価に適切ではないと考えられた。SCF では、ビタミンB₁₂ については、UL（Tolerable Upper Intake Level；許容上限摂取量）を導き出すことはできないが、現状の摂取レベルでは健康リスクがあるという証拠はないとしている。さらに、体系的な有害影響についての評価はなされていないが、ビタミンB₁₂ の吸収障害を有する患者に対する長期にわたる1 mg/ヒト/dayまでの経口投与において有害影響はみられていないとしている。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、コバラミンを食品衛生法第11条第3項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月16日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年 4月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

コリン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：コリン [Choline]

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給等

ビタミン B 群に属するコリンは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に存在している。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これらはその溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。コリンは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は、水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。動物組織のコリンは、食物由来リン脂質中のコリンに由来し、細胞膜の主要構成成分として重要である。また、アセチルCoA 及びコリンから生成されるアセチルコリンは神経系の化学伝達物質として機能する。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病の予防及び治療等を目的とした塩化コリンを有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩化コリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。また、農薬として、塩化コリンが植物成長調整剤として登録されている。食品添加物としては、外国ではコリン塩が食塩代替品及び乳化剤として使用されているが、日本では指定されていない。ヒト用の医薬品としては、栄養補給等を目的とした滋養強壮薬等に使用されている。

(3) 化学名：

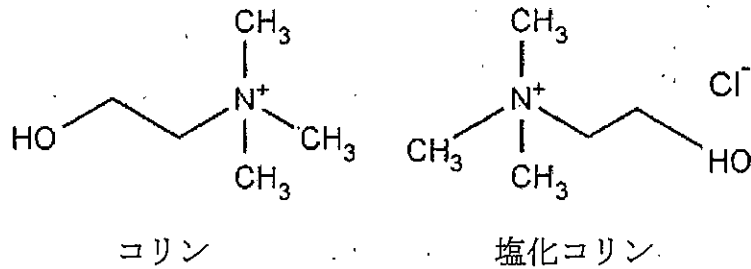
コリン

2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium (IUPAC)

塩化コリン

2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium chloride (IUPAC)

(4) 構造式



分子式 : $C_5H_{14}NO^+$ (コリン)
 : $C_5H_{14}ClNO$ (塩化コリン)
 分子量 : 104.17 (コリン)
 : 139.62 (塩化コリン)

(5) 適用方法及び用量

コリンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

| 対象動物 | 使用方法 |
|------------|---|
| 牛、馬、豚、山羊、鶏 | 0.2~1 mL/kg 体重を 1 日 1~2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与 |

飼料添加物としては、塩化コリンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたコリンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

コリンは、水溶性ビタミン様作用物質であり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられないことから、水溶性ビタミン様作用物質であるコリンについても同様と考える。したがって、動物に投与されたコリンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のコリンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、農薬、動物用医薬品、飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにコリンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、コリンは、農薬、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される

限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において、コリンは動物の体内で生理学的に重要な物質として存在しており、経口投与の場合有害影響はみられないとされている。コリン及びコリン塩の長い使用歴があるうえ、遊離型及び合成のコリンは多くの食物の構成成分となっていることから、コリン塩は適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて使用される場合、ADI を制限しない (not limited) 物質と評価されている。

経済協力開発機構 (OECD) では、塩化コリンについて、種々の動物試験及びヒトに関する知見から、遺伝毒性や発生毒性は認められず毒性は非常に低いとされている。塩化コリンは家畜の飼料添加物として広く使用されており、明らかな繁殖毒性も認められていないとされている。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、コリンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月16日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年 6月24日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鱒渕 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

セリン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：セリン [Serine]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

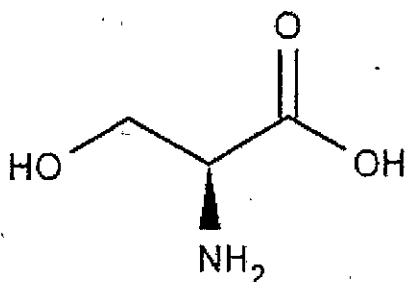
セリンは、タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の一つで、絹の表面タンパク質（セリシン）の加水分解によって得られた、生体内で合成可能なアミノ酸である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちセリンをはじめとする12種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。また、生体内ではグリシンと相互変換され、クレアチン、ポルフィン、プリン等重要な生体成分の合成にも関与している。

国内では、動物用医薬品としての承認はない。食品添加物としては、L-セリンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-セリンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2-amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : $C_3H_7NO_3$
分 子 量 : 105.09

(5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたセリンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

セリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常セリンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたセリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、セリンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品由来のセリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。セリンは、動物用医薬品等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring substance としての評価において、セリンの安全性上の懸念はないとしている。

以上のことから、セリンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものと考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）においては評価されておらず、国際基準も設定されていない。

欧州食品安全機関（EFSA）は、セリンについて、MSDI¹（Maximised Survey-derived Daily Intake）の手法により推定した flavouring substance としての摂取量では安全性上の懸念はないとしている。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、セリンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

¹ 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

チアミン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：チアミン [Thiamine]

(2) 用途：水溶性ビタミンの補給、ビタミンB₁ 欠乏による疾病の予防及び治療等

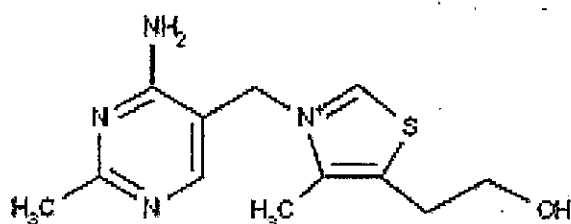
チアミン（ビタミンB₁）は、水溶性ビタミンの1つであり、糖質代謝に関係する酵素の成分で、穀類、肉類、豆類、緑色野菜、魚、果物、牛乳等に多く含まれる。ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。食品中には、チアミン1-リン酸、チアミン2-リン酸及びチアミン3-リン酸の3種類のチアミンリン酸エステルが存在するが、消化管内のホスファターゼの作用により加水分解されてチアミンになる。

国内では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、ビタミンB₁ 欠乏による疾病の予防及び治療等を目的としたチアミン塩酸塩等を有効成分とする製剤が承認されている。飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。食品添加物としては、チアミンの塩酸塩、硝酸塩等の使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用の医薬品としては、ビタミンB₁ 欠乏症の予防、治療等に使用されている。

(3) 化学名：

2-[3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium-5-yl]ethanol (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : $C_{12}H_{17}N_4OS^+$
 分 子 量 : 265.35

(5) 適用方法及び用量

チアミンの使用対象動物及び使用方法等の例を以下に示す。

【国内】

動物用医薬品としての使用方法

| 対象動物 | 使用方法 |
|------------|---|
| 牛、馬、豚、山羊、鶏 | 0.2～1 mL/kg 体重を 1 日 1～2 回、静脈内、皮下又は筋肉内投与 |

飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミンが、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたチアミンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

チアミンは、水溶性ビタミンで、穀類、肉類、豆類、緑色野菜及び魚等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチアミンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。また、国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さらにチアミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

以上のことから、チアミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、チアミンが、flavouring agent

として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論している。

欧州食品科学委員会 (SCF) では、現在の知見からは、チアミンのUL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量) は設定できないと結論したが、長年の治療使用などの既存の臨床研究に基づく知見から、現状の摂取量では健康上の懸念はないとしている。

米国食品医薬品庁 (FDA) では、チアミンの塩酸塩及び硝酸塩について、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質) とされている。また、GMP 及び Good Feeding Practice (GFP) に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、チアミンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月16日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成25年 4月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

チロシン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入に伴い、食品衛生法に基づく人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において報告するものである。

1. 概要

(1) 品目名：チロシン [Tyrosine]

(2) 用途：低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸の補給等

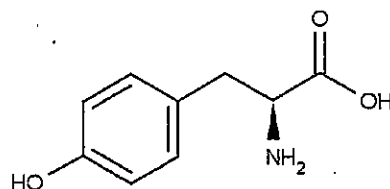
チロシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、カゼインやチーズから単離された。多くのタンパク質中に広く存在し、絹フィブロインに比較的多く含まれる。チロシンは、カテコールアミン神経伝達物質（エピネフリン、ドパミン等）、ホルモン、メラニン色素等の前駆体である。ヒトは、食品からタンパク質を摂取し、その構成成分であるアミノ酸に加水分解後、吸収し、組織タンパク質の代謝に利用している。タンパク質構成アミノ酸のうちチロシンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成できるため、栄養学的には非必須アミノ酸とされている。チロシンは、生体内では必須アミノ酸であるフェニルアラニンから合成されるが、小児では不足しやすいことから、育児用調製粉乳の成分として重要である。

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。食品添加物としては、L-チロシンの使用が認められており、使用基準は定められていない。ヒト用医薬品としては、L-チロシンが低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給等を目的として用いられている。

(3) 化学名：

(2S)-2-amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid (IUPAC)

(4) 構造式



分 子 式 : C₉H₁₁NO₃
分 子 量 : 181.19

(5) 適用方法及び用量

国内では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされていない。

2. ADI の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたチロシンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

チロシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常チロシンを含むタンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。動物に投与されたチロシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、チロシンが過剰になったとしても、動物体内で代謝され、蓄積されることはないことから、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチロシンをヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。チロシンは、動物用医薬品、飼料添加物等、さまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題はみられていない。また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、チロシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、チロシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものであると考えられる。

3. 諸外国における状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において、L-チロシンは天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの量を食品から摂取していることから、flavouring agent の安全性評価に関する手順を適用しないこととした。L-チロシンが flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量では安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。

欧州食品安全機関（EFSA）では、L-チロシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。

4. 対象外物質としての設定

今般、食品安全委員会における評価結果を踏まえ、チロシンを食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づく対象外物質として設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 対象外物質告示
平成22年 2月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年10月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年 9月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)