

(案)

対象外物質※ 評価書

バリリン

2010年4月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、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

目次

頁

○審議の経緯
○食品安全委員会委員名簿
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿
○要約
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要
1. 用途
2. 一般名
3. 化学名
4. 分子式
5. 分子量
6. 構造式
7. 使用目的及び使用状況等
II. 安全性に係る知見の概要
1. 吸収・分布・代謝・排泄
2. 毒性に関する知見
(1) 急性毒性試験
(2) 亜急性毒性性試験
(3) 遺伝毒性試験
3. 国際機関における評価の概要
(1) JECFA における評価
(2) EFSA における評価
III. 食品健康影響評価
・別紙 1
・参照

〈審議の経緯〉

- 2005年 11月 29日 対象外物質告示（参照1）
2010年 2月 15日 厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、
人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を
定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働
省発食安第0215第8号）
2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 4月 16日 第37回肥料・飼料等専門調査会

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2009年7月1日から）

- 小泉 直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

*：2009年7月9日から

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2009年10月1日から）

- 唐木 英明（座長）
酒井 健夫（座長代理）
青木 宙 高橋 和彦
秋葉 征夫 舘田 一博
池 康嘉 津田 修治
今井 俊夫 戸塚 恭一
江馬 眞 細川 正清
桑形 麻樹子 宮島 敦子
下位 香代子 元井 葭子
高木 篤也 吉田 敏則

要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、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（対象外物質）とするバリリンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

以下、調査会終了後作成。

1 I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

2 1. 用途

3 動物用医薬品

4 飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

5

6 2. 一般名

7 和名：DL-バリン

8 英名：DL- valine

9 和名：L-バリン

10 英名：L- valine

11

12 3. 化学名

13 CAS (No. 516-06-03)

14 英名：(R,S)-2-Amino-3-methyl-butyrlic acid

15 CAS (No. 72-18-4)

16 英名：(S)-2-amino-3-methylbutanoic acid

17

18 4. 分子式

19 $C_5H_{11}NO_2$

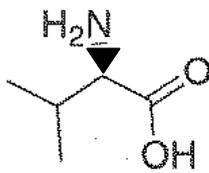
20

21 5. 分子量

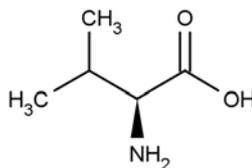
22 117.15

23

24 6. 構造式



25 DL-バリン



26 L-バリン

27 7. 使用目的及び使用状況等（参照 2、3、4）

28 バリンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉で代謝される
29 分岐鎖アミノ酸であり、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている。

30 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、
31 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バリン
32 ンをはじめとする 8 種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須ア
33 ミノ酸とされている。バリンは、含有する食物も多いため通常の食事では不足しにく
34 いアミノ酸である。（参照 2 P265、参照 3）

1 日本では、動物用医薬品としての承認はない。
2 飼料添加物としては、L-バ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
3 指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

4 食品添加物としては、L-バリンが指定添加物（調味料、強化剤）として使用されて
5 おり、使用基準は定められていない。

6 また、バリンはヒト用医薬品として、低アルブミン血症改善薬や総合アミノ酸製剤
7 の成分、一般的なアミノ酸輸液、経口・経腸栄養剤等として広く用いられている。（参
8 照 4）

9
10 バリンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食
11 品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損な
12 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
13 象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質バリンにつ
14 いて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づく食品
15 健康影響評価が厚生労働省から食品安全委員会に要請された。

16 17 **II. 安全性に係る知見の概要**

18 本評価書は、JECFA レポート等の DL-バリン及び L-バリンに関する主な科学的知
19 見を整理したものである。

20 21 **1. 吸収・分布・代謝・排泄（参照 2、5、6）**

22 タンパク質の分解によって生じたバリンをはじめとする遊離アミノ酸は、小腸粘
23 膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。（参照 2 P490）

24 吸収された遊離アミノ酸は、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用される。遊
25 離されたアミノ酸の約 75 %は再利用される。新しいタンパク質にすぐに取り込まれ
26 ないアミノ酸は速やかに両性代謝中間体に代謝されるため、過剰のアミノ酸は蓄積
27 されない。（参照 2 P270）

28 バリンは糖原性アミノ酸で、プロピオニル-CoA を経てスクシニル-CoA へと転換
29 し、クエン酸回路に入る。（参照 5、6）

30 アミノ酸の分解により生じた過剰の窒素は、魚類はアンモニアとして直接排泄し、
31 鳥類はアンモニアを尿酸に、高等脊椎動物はアンモニアを尿素に変換して排泄する。
32 （参照 2 P271、P277）

33 34 **2. 毒性に関する知見（参照 4、7~9）**

35 **（1）急性毒性試験**

36 ラットを用いた L-バリンの腹腔内投与による急性毒性試験が実施され、LD₅₀ は
37 5.4 mg/kg~~46 mmol/kg~~体重であった。（参照 4）

1 (2) 亜急性毒性試験

2 ラット（雌雄）を用いた DL-バリンの 13 週間混餌投与（0、1.25、2.5、5 %）に
3 よる亜急性毒性試験が実施された。各投与群における DL-バリンの摂取量は、雄で
4 それぞれ 0、823、1,600 及び 3,230 mg/kg 体重/日、雌でそれぞれ 0、954、1,850
5 及び 3,720 mg/kg 体重/日であった。

6 NOAEL は、雄で 3,230 mg/kg 体重/日（5 %）、雌で 1,850 mg/kg 体重/日（2.5 %）
7 であった。（参照 7 P32）

8 (3) 遺伝毒性試験

9 DL-バリンの *Escherichia coli* (*uvrB*, *uvrB umuC*, *uvrB LexA*) を用いた変異
10 原性試験（プレート法、235 µg/mL）、*E.coli* (P3478) を用いた変異試験（500
11 µg/plate）、*Bacillus subtilis* (H17、M45) を用いた DNA 修復試験（2,000 µg/plate、
12 10,000 µg/mL）、L-バリンの *Salmonella Typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、
13 TA1537) 及び *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験（62、185、
14 556、1567 及び 5,000 µg/plate、±S9）は全て陰性であった。また、L-バリンのヒ
15 トリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（ \approx 115 µg/mL）及び DL-バリンのヒト
16 末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験（10、50 及び 100 µg/mL）は陽性
17 であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また影響に用量依存
18 性がないことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとされている。（参照
19 7 P36、参照 8 P26）

20 21 22 3. 国際機関における評価の概要（参照 9、10）

23 (1) JECFA における評価

24 JECFA は、第 63 回会議（2004 年）において、DL-バリンについて、flavouring
25 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
26 され、現在の使用を認める（Acceptable）と結論している。（参照 9、10）

27 (2) EFSA における評価

28 EFSA は、JECFA が DL-バリンについて、flavouring substance として摂取され
29 るレベルでは安全性上の懸念はないと結論したことに対し、MSDI（Maximised
30 Survey-derived Daily Intake）法に基づき同意した。（参照 8 P13）

31 32 III. 食品健康影響評価

33 バリンは、タンパク質の構成アミノ酸で、ヒトは通常バリンを含むタンパク質を食
34 品から多量栄養素として摂取している。

35 動物に投与されたバリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、バリン
36 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
37 品を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のバリンをヒトが過剰に摂取すること
38 はないものと考えられる。
39

1 バリンは、動物用医薬品、飼料添加物及びヒト用医薬品、食品添加物等、さまざま
2 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
3 ない。(参照 11)

4 また、国際機関における食品添加物の **flavouring agent** 又は **flavouring substance**
5 としての評価等において、安全性上の懸念はないとされている。

6 以上のことから、バリンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限
7 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
8 であるものであると考えられる。

1 <別紙 1 検査値等略称>

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
NOAEL	無毒性量

2

1 <参照>

- 2 1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明
3 らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労
4 働省告示第 498 号）
- 5
- 6 2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸
7 の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版. 丸善, 2007, p.
8 265-293.
- 9
- 10 3. "バリン".国立健康・栄養研究所.「健康食品」の安全性・有効性情報
11
- 12 4. "L-バリン".谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一 監修. 廣川書
13 店, 2007, p. D1310-1313.
- 14
- 15 5. “バリン”.獣医学大辞典、獣医学大辞典編集委員会. チクサン出版社、2000 年、
16 p.1,231
- 17 6. “バリン”.岩波生物学辞典、八杉龍一、小関治男、古谷雅樹、日高敏隆.第 4 版、
18 岩波書店、2002 年、p.1118
- 19
- 20 7. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on
21 Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with
22 Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group
23 Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006)
24 373, 1-48.
- 25
- 26 8. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring
27 Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related
28 substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino
29 acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA
30 Journal (2008) 870, 1-46.
- 31
- 32 9. JECFA. “Amino acids and related substances”, Evaluation of certain food
33 additives, 2005, p98-105、142, WHO Technical Report Series, No.928. 2004.
- 34 10. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee
35 on Food Additives : VALINE, 2004.
- 36
- 37 11. 平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影
38 響評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月.