

(案)

対象外物質※ 評価書

セリン

2012年2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 .....	2
○食品安全委員会委員名簿 .....	2
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 .....	2
○要約 .....	3
I. 評価対象動物用医薬品の概要 .....	4
1. 用途 .....	4
2. 一般名 .....	4
3. 化学名 .....	4
4. 分子式 .....	4
5. 分子量 .....	4
6. 構造式 .....	4
7. 使用目的及び使用状況等 .....	4
II. 安全性に係る知見の概要 .....	5
1. 吸収・分布・代謝・排泄 .....	5
2. 毒性に関する知見 .....	5
(1) 投与試験 .....	5
(2) 遺伝毒性試験 .....	5
(3) ヒトにおける知見 .....	6
3. 国際機関における評価の概要 .....	6
III. 食品健康影響評価 .....	6
・別紙 検査値等略称 .....	7
・参照 .....	8

### 〈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6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  
2012年 2月 23日 第420回食品安全委員会（報告）

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

- | (2011年1月6日まで) | (2011年1月7日から) |
|---------------|---------------|
| 小泉 直子（委員長）    | 小泉 直子（委員長）    |
| 見上 彪（委員長代理*）  | 熊谷 進（委員長代理*）  |
| 長尾 拓          | 長尾 拓          |
| 野村 一正         | 野村 一正         |
| 畑江 敬子         | 畑江 敬子         |
| 廣瀬 雅雄         | 廣瀬 雅雄         |
| 村田 容常         | 村田 容常         |
- \*：2009年7月9日から                      \*：2011年1月13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〉

- | (2011年9月30日まで)                    | (2011年10月1日から)                    |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 唐木 英明（座長）                         | 唐木 英明（座長*）                        |
| 酒井 健夫（座長代理）                       | 津田 修治（座長代理*）                      |
| 青木 宙                      高橋 和彦   | 青木 宙                      舘田 一博   |
| 秋葉 征夫                      舘田 一博  | 秋葉 征夫                      戸塚 恭一  |
| 池 康嘉                      津田 修治   | 池 康嘉                      細川 正清   |
| 今井 俊夫                      戸塚 恭一  | 今井 俊夫                      宮島 敦子  |
| 江馬 眞                      細川 正清   | 江馬 眞                      山中 典子   |
| 桑形 麻樹子                      宮島 敦子 | 桑形 麻樹子                      吉田 敏則 |
| 下位 香代子                      元井 葭子 | 下位 香代子                            |
| 高木 篤也                      吉田 敏則  | 高橋 和彦                             |
- \*：2011年11月2日から

## 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）とされているセリンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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。

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であると考えられる。

## I. 評価対象動物用医薬品の概要

### 1. 用途

動物用医薬品

### 2. 一般名

和名：L-セリン

英名：L-serine

### 3. 化学名

IUPAC

英名：(S)-2-amino-3-hydroxypropanoic acid

CAS (No. 56-45-1)

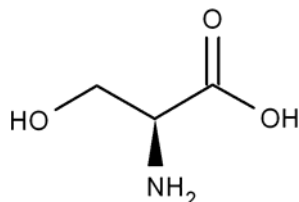
### 4. 分子式

$C_3H_7NO_3$

### 5. 分子量

105.09

### 6. 構造式



### 7. 使用目的及び使用状況等

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。（参照 2、3）

日本では、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。

セリンは、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（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質セリンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

## II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のセリンに関する主な科学的知見を整理した。

### 1. 吸収・分布・代謝・排泄

タンパク質の分解によって生じた遊離アミノ酸は、小腸粘膜を通りナトリウム依存能動輸送によって吸収される。

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されない。

アミノ基転移反応による  $\alpha$ -アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、ピルビン酸、アセチル CoA へと代謝され、クエン酸回路において利用される。

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、鳥類は尿酸に、高等脊椎動物は尿素に変換して排泄される。（参照 2）

### 2. 毒性に関する知見

#### （1）投与試験

ラット及び鶏を用いた DL-セリンの混餌投与（ラットで 2 %、鶏で 5 %）試験では、いずれにおいても、体重減少、死亡等は見られなかった。

カゼインを 18 %含む飼料に DL-セリンを 3.15 %の濃度でラットに混餌投与すると鉍質沈着を伴う近位曲尿細管の障害が認められた。なお、D-セリンは腎障害性を有するが L-セリンには腎障害性が無いことが報告されている。（参照 5）

ラットを用いた L-セリンの低タンパク食混餌投与（4～6 % 添加）試験では、体重の減少が見られた。（参照 3、5）

#### （2）遺伝毒性試験

セリンのヒト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  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）は陽性であったが、こ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している。(参照 4)

### (3) ヒトにおける知見

ヒトの経口摂取による不快症状は、ほとんど報告されていない。(参照 3)

## 3. 国際機関における評価の概要

EFSA は、セリンについて、MSDI (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。(参照 4)

## III. 食品健康影響評価

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。(参照 6)

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であると考えられる。

<別紙 検査値等略称>

略称	名称
EFSA	欧州食品安全機関



### <参照>

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 年厚生労働省告示第 498 号）
2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳, "タンパク質とアミノ酸の代謝", イラストレイテッドハーパー・生化学 原書 27 版, 丸善, 2007, p. 265-293.p.487-494
3. “L-セリン”. 食品添加物公定書解説書, 第 8 版, 谷村顕雄.棚元憲一 監修, 廣川書店, 2007, p. D1030-1032.
4. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA Journal (2008) 870, 1-46.
5. Harper, A. E., *et al.*, *Physiol. Rev.* 1970, 50, 428
6. 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響評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月.