

(案)

対象外物質※ 評価書

アルギニン

2010年3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	

〈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3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 3月 12日 第36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 葎子
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）とするアルギニンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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（アミノ酸の補給）

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：L-アルギニン

8 英名：L-arginine

9

10 3. 化学名

11 CAS (No. 74-79-3)

12 英名：(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid

13

14 4. 分子式

15 $C_6H_{14}N_4O_2$

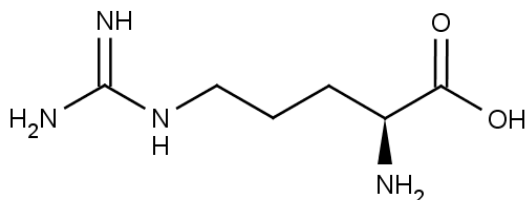
16

17 5. 分子量

18 174.20

19

20 6. 構造式



21

22

23 7. 使用目的及び使用状況等

24 L-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
25 (-NHC(=N)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
26 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、
27 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
28 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。

29

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アル
32 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
33 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が、ア
34 ルギニンは、幼若動物の成長に必要な十分量は生合成されないため、成長期の動物で

1 は外部より摂取する必要があり、この点で準必須アミノ酸とされている。（参照 2
2 P265、P487、参照 3）

3
4 日本では、動物用医薬品としては、L-アルギニン塩酸塩を有効成分とする静脈注射
5 用の製剤が、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的として承認されている。（参照 4）

6 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
7 目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

8 また、食品添加物としては、L-アルギニンが、既存添加物（調味料、強化剤）とし
9 て使用されており、使用基準は定められていない。

10
11 アルギニンは、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、
12 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
13 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
14 象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質アルギニン
15 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 項の規定に基づく
16 食品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。

17 18 **II. 安全性に係る知見の概要**

19 本評価書は、JECFA レポート等の L-アルギニンに関する主な科学的知見を整理し
20 たものである。

21 22 **1. 吸収・分布・代謝・排泄（参照 1）**

23 タンパク質の分解によって生じるアルギニンをはじめとする遊離アミノ酸は、小腸
24 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。（参照 2 P490）

25 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分解及び合成に利用され
26 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
27 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ので、過剰のアミノ酸は、
28 蓄積されない。（参照 2 P270）

29 アルギニンは、生体内ではアンモニアの代謝や尿素の合成に係わる尿素回路の中間
30 体として、アルギニノコハク酸から生合成され、アルギナーゼにより分解されて尿素
31 と L-オルニチンになり、L-オルニチンは、L-グルタミン酸- γ -セミアルデヒド、L-
32 グルタミン酸を経て α -ケトグルタル酸へと代謝され、クエン酸回路において利用さ
33 れる。また、L-アルギニンから一酸化窒素合成酵素により L-シトルリン及び一酸化窒
34 素が合成される。（参照 2 P279～281、P291、参照 3、[6](#)）

35 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、
36 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。

37 （参照 2 P271、P277）

38 39 **2. 毒性に関する知見**

1 (1) 急性毒性試験

2 ラットを用いた経口投与による急性毒性試験が実施され、LD₅₀ はおよそ 12～
3 1612.4～約16 g/kg 体重であった。(参照 3、参照 5 P31)

4 (2) 亜急性毒性試験

5 ラットを用いた L-アルギニンの混餌投与 (カゼイン 15 %含有飼料 : L-アルギニ
6 ン 7.5 %添加) による亜急性毒性試験が実施された。明らかな発育の遅延が認めら
7 れた。(参照 3)

8
9
10 ラット (SD 系、6 週齢、雌雄各 15 匹/群) を用いた L-アルギニンの強制経口投
11 与 (2 g/kg 体重/日) による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。一般症状、体重、
12 摂餌量、眼検査、血液学的検査、臓器重量及び剖検では影響は認められなかった。
13 雌雄数例で尿中の pH 上昇 (pH9) 及びタンパク陽性が増加した。胃の境界縁扁平
14 上皮の軽度の過形成が雌雄で認められた。この変化はアルギニンの投与方法に起因
15 するものと考えられた。また、投与終了後 2 週間の休薬期間中に変化は見られなく
16 なり、可逆的な変化と考えられた。(参照 6 P9)

17
18 ラット (雌雄) を用いた L-アルギニンの 13 週間混餌投与 (0、1.25、2.5、5.0 %)
19 試験が実施された。全投与群で毒性所見が認められなかったことから、NOAEL は
20 本試験の最高用量である 5.0 % (3,320 mg/kg 体重/日) とされた。(参照 5 P33)

21
22 ラット (CD 系、雌雄各 12 又は 18 匹/群) を用いた L-アルギニンの 13 週間混餌
23 投与 (0、1.25、2.5、5.0 %) 試験が実施された。全投与群で毒性所見が認められな
24 かったことから、NOAEL は本試験の最高用量である 5.0 % (3,131 mg/kg 体重/日)
25 とされた。(参照 6 P9)

26 (3) 遺伝毒性試験

27 大腸菌 (*Escherichia coli uvrB*, *uvrB umuC*, *uvrB LexA*) を用いた L-アルギ
28 ニンの変異原性試験 (プレート法) は陰性であった。ヒト末梢血リンパ球を用いた
29 姉妹染色分体交換試験は陰性であった。ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試
30 験は陽性であったが、この試験は細胞毒性が測定されておらず、また、用量依存性
31 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 5
32 P38、参照 7 P29)

33 3. 国際機関における評価の概要

34 (1) JECFA における評価

35 JECFA では、第 63 回会議 (2004 年) において、L-アルギニン は天然に存在す
36 るアミノ酸で、 ~~が~~多量栄養素であるタンパク質の構成要素 ~~の天然に存在するアミノ~~
37 酸であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの
38
39

1 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
2 を適用しないこととした。

3 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
4 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
5 いる。(参照 8)

7 (2) EFSA における評価

8 EFSA は、L-アルギニンの食品からの暴露量が flavouring substance としての暴
9 露量よりはるかに大きいという理由で、安全性評価手順は適用しないが、flavouring
10 substance としての暴露量では安全性上の懸念はないと結論している。(参照 7
11 P13)

13 III. 食品健康影響評価

14 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
15 ンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

16 家畜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分解及び合成に利用
17 され、アルギニンが過剰になったとしても、家畜体内で代謝され、蓄積されることは
18 ないことから、畜産食品等を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のアルギニンを
19 ヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

20 アルギニンは、飼料添加物、動物用医薬品、食品添加物等、さまざまな分野での使
21 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。

22 また、国際機関における食品添加物の flavouring agent としての評価等において、
23 アルギニ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
24 されている。(参照 9)

25 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
26 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
27 らか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.
8 265-293,487-494
- 9
- 10 3. 谷村顕雄. "L-アルギニン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一 監修. 廣
11 川書店, 2007, p. D112-114.
- 12
- 13 4. 農林水産省動物医薬品検査所 動物用医薬品等データベース
14 http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp .
- 15
- 16 5. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on
17 Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with
18 Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group
19 Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006)
20 373, 1-48.
- 21
- 22 6. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on
23 Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the safety and
24 efficacy of the product containing L-arginine produced by fermentation from
25 *Corynebacterium glutamicum*(ATCC-13870) for all animal species Adopted
26 on 17 April The EFSA Journal(2007)473,1-19
- 27
- 28 7. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring
29 Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related
30 substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino
31 acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA
32 Journal (2008) 870, 1-46.
- 33
- 34 8. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee
35 on Food Additives : L-ARGININE, 2004
- 36
- 37 9. 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.