

(案)

対象外物質※ 評価書

メチオニン

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) 発がん性試験	
(4) 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10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 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）とするメチオニンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

以下、調査会終了後作成。

1 場合は、例外的に D 体も有効であることが明らかにされている。これは D-メチオ
2 ニンがそのままの形で効果を発揮するのではなく、生体内で酵素の作用により D 体
3 が L 体に変化するためとされている。(参照 3)

4 メチオニン DL 体は、鶏・豚などの配合飼料のアミノ酸バランスを改善するため
5 にもかなりの量が用いられている。(参照 3)

6
7 日本では、動物用医薬品としては、DL-メチオニン及び L-メチオニンを有効成分
8 とする製剤が、メチオニンの補給、メチオニンの欠乏による肝機能障害、薬物中毒
9 の改善等を目的として承認されており、牛では 2~8 mg/kg 体重/日、豚では 2~10
10 mg/kg 体重/日を皮下又は静脈内注射される。(参照 5)

11 飼料添加物としては、DL-メチオニンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給
12 を目的に使用されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

13 また、食品添加物としては、DL-メチオニン及び L-メチオニンが、指定添加物(調
14 味料、強化剤)として使用されており、使用基準は定められていない。

15
16 メチオニンは、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
17 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
18 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
19 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
20 外物質メチオニンについて、食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 24 条第
21 2 項の規定に基づく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
22 た。

23 24 25 II. 安全性に係る知見の概要

26 本評価書は JECFA レポート等の DL-メチオニン、L-メチオニンに関する主な科
27 学的知見を整理したものである。

28 29 1. 吸収・分布・代謝・排泄(参照 2,3)

30 タンパク質の分解によって生じたメチオニンをはじめとする遊離アミノ酸は、小腸
31 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)

32 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
33 る。遊離されたアミノ酸の約 75% は再利用される。新しいタンパクたんぱく質にすぐ
34 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
35 ノ酸は、蓄積されない。(参照 2 P270)

36 L-メチオニンは、ATP と反応して S-アデノシルメチオニンを生成する。その後プロ
37 ピオニル-Co を経てスクシニル-CoA と転換し、クエン酸回路に入る。(参照 2 P279、
38 P287~P289)

1 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、
2 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。

3 (参照 2 [P271、P277](#))

6 2. 毒性に関する知見 (参照 3、4、6、7)

7 (1) 急性毒性試験

8 急性毒性について表1にまとめた。(参照3、[4](#))

9 表1 (メチオニンの急性毒性)

物質名	動物	投与経路	LD ₅₀ (g/kg体重)
L-メチオニン	ラット	腹腔	4.3 29 mmol/kg
	鶏	腹腔	3.7 0.025 mmol/kg
DL-メチオニン	ラット	腹腔	5.2 35 mmol/kg
メチオニン	ラット	経口	36

11 (2) 亜急性毒性試験

12 ラット (雄、10 匹) を用いた DL-メチオニンの混餌投与 (0、2,000 mg/kg 体重/
13 日) による 10 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL は、2,000 mg/kg 体重/
14 日であった。

15 ラット (雄、12 匹) を用いた DL-メチオニンの混餌投与 (0、1,000mg/kg 体重/
16 日) による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL を設定できなかった。

17 [\(詳細不明\)](#)

18 また、ハムスター (雌、20 匹) を用いた DL-メチオニンの混餌投与 (0、2,400mg/kg
19 体重/日) による 32 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL は、2,400 mg/kg/
20 体重/日であった。(参照 6 P33)

22 (3) 発がん性試験

23 ラット (F344 系、雄) を用いた DL-メチオニンの発がん性試験が実施された。
24 ジエチルニトロソアミン (DEN) を単回腹腔内投与 (200mg/kg 体重) し、5 日後
25 より 1.5 %DL-メチオニン含有飼料、0.05 %フェノバルビタール及び 1.5 %DL-メチ
26 オニン含有飼料並びに 0.05 %DDT 及び 1.5 %DL-メチオニン含有飼料で 72 週間飼
27 育し、その後基礎飼料に戻し、103 週後に剖検を行った。DL-メチオニン単独、DL-
28 メチオニン及びフェノバルビタール又は DDT との混合投与は、DEN により引き起
29 こされる肝発がん率に影響を及ぼさないことが報告された。(参照 3)

31 (4) 遺伝毒性試験

32 DL-メチオニン及び L-メチオニンの *in vitro* 変異原性試験は数多く行われている。

33 *Salmonella typhimurium* を用いた Ames 試験は 8 報告があり、いずれも陰性で
34 あった。*Escherichia. coli* を用いた突然変異試験は 5 報告とも陰性であった。

1 *Saccharomyces cerevisiae* を用いた遺伝子変換試験は 4 報告とも陰性であった。マ
2 ウスリンフォーマ細胞を用いた前進突然変異試験の 2 報告と、チャイニーズハムス
3 ター卵巣細胞を用いた染色体異常試験の 2 報告は陰性であった。ヒト線維芽細胞、
4 HeLa 細胞、枯草菌を用いた DNA 修復試験の 4 報告も陰性であった。チャイニー
5 ズハムスター卵巣細胞を用いた姉妹染色分体交換試験の 3 報告は陰性であったが、
6 ヒトリンパ球を用いたのうち1 報告は陽性であった。しかし、が、この試験では細
7 胞毒性が測定されておらず、また、用量依存性がないことから、EFSA では、この
8 結果は結論付けられないとされている。

9 また *in vivo* 試験では、マウス (CBACAB/J) を用いた姉妹染色分体交換試験、
10 マウス (B6C3F1 及び CD-1) を用いた小核試験は、陰性であった。(参照 6 P39,
11 参照 7 P30~34)

12 13 3. 国際機関における評価の概要 (参照 7,8)

14 (1) JECFA における評価

15 DL-メチオニンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取
16 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
17 ている。(参照 8)

18 19 (2) EFSA における評価

20 EFSA は、JECFA が、メチオニンについて、flavouring substances として摂取
21 され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
22 Survey-derived Daily Intake) 法に基づき同意した。(参照 7 P13)

23 24 25 III. 食品健康影響評価

26 メチオニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常メチオニンを含むタ
27 ンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

28 家畜に投与されたメチオニンは、細胞内タンパク質の連続的な分解及び合成に利用
29 され、メチオ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
30 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メチオニンを
31 ヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

32 メチオニンは、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
33 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。

34 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、
35 メチオ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
36 されている。(参照 9)

37 以上のことから、メチオニンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用され
38 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
39 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
ATP	アデノシン三リン酸
EFSA	欧州食品安全機関
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
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. p. 487-494
- 9 3. 谷村顕雄. "DL-メチオニン/L-メチオニン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚
10 元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p. D1614-1621.
- 11 4. 国立健康・栄養研究所. "メチオニン". 「健康食品」の安全性・有効性情報
12
- 13 5. 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 6. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on
16 Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with
17 Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group
18 Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006)
19 373, 1-48.
- 20 7. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring
21 Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related
22 substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino
23 acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA
24 Journal (2008) 870, 1-46.
- 25 8. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert
26 Committee on Food Additives : DL-METHIONINE, 2004.
27
- 28 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
29 響評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月