

(案)

対象外物質※ 評価書

グルタミン

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) 亜急性毒性試験	
(3) 遺伝毒性試験	
(4) ヒトにおける知見	
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5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 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）グルタミンについて、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

5

6 2. 一般名

7 和名：L-グルタミン

8 英名：L-glutamine

9

10 3. 化学名

11 CAS (No. 56-85-9)

12 英名：(S)-2,5-diamino-5-oxopentanoic acid

13

14 4. 分子式

15 $C_5H_{10}N_2O_3$

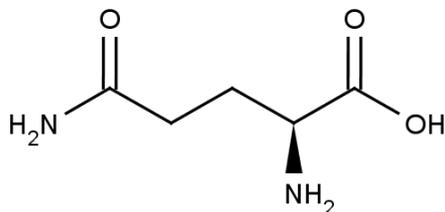
16

17 5. 分子量

18 146.14

19

20 6. 構造式



22

23 7. 使用目的及び使用状況等 (参照 2、3、4、5)

24 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。

25 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他、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。(参照 2 P265、P487、参照 3 P543~545、参照 4)

32 日本では、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。

34 また、食品添加物としては、L-グルタミンが既存添加物(調味料、強化剤)とし

1 て使用されており、使用基準は定められていない。

2 また、L-グルタミンはヒト用医薬品として、低タンパク血症や低栄養状態等のア
3 ミノ酸補給を目的として用いられている。(参照 5)

4
5 グルタミンは、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
6 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
7 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
8 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
9 外物質グルタミンについて、食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 24 条第
10 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
11 た。

14 II. 安全性に係る知見の概要

15 本評価書は、JECFA レポート等の L-グルタミンに関する主な科学的知見を整理し
16 たものである。

17 1. 吸収・分布・代謝・排泄(参照 2、3)

18 タンパク質の分解によって生じたグルタミンをはじめとする遊離アミノ酸は、小
19 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。(参照 2 P490)

21 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、遊離
22 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
23 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
24 れない。(参照 2 P270)

25 アミノ基転移反応による α -アミノ基窒素が除去された後の残りの炭素骨格は、 α -
26 -ケトグルタル酸に変換される。(参照 2 P270、P279~280)

27 グルタミンの分解は、主に活発な有糸分裂をしている細胞で起こっており、その
28 結果、アスパラギン酸やアラニンの前駆体を誘導する α -アミノ ~~基グループ~~ とアンモ
29 ニアになる。(参照 3)

30 腎尿細管 上皮細胞によって生成されたアンモニアの尿中への排泄は、陽イオンの
31 維持と酸-塩基平衡の調節を助ける。グルタミンからのアンモニア生成は代謝性ア
32 シドーシスで増加し、代謝性アルカローシスで減少する。

33 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、
34 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。
35 (参照 2 P271~P277)

36 2. 毒性に関する知見(参照 3、6、7)

37 (1) 急性毒性試験

38 ラット及びマウスを用いた経口投与による急性毒性試験が実施され LD₅₀ は、
39

1 それぞれ 7,500 及び 21,700 mg/kg であった。(参照 3)

2 3 (2) 亜急性毒性試験

4 ラットに L-グルタミンを 30 日間間欠投与 (用量不明) した結果、脾臓の
5 変化が認められた。(参照 3)

6 ラットを用いた L-グルタミンの 13 週間混餌投与 (雄: 0、833、1,650 及び 3,380
7 mg/kg 体重/日、雌: 0、964、1,980 及び 4,030 mg/kg 体重/日) 試験を実施した。
8 NOAEL は、雄で 833 mg/kg 体重/日、雌で 964 mg/kg 体重/日であった。(参照 6)

9 10 (3) 遺伝毒性試験

11 *Escherichia coli* (*uvrB*, *uvrB umuC*, *uvrB LexA*) を用いた L-グルタミンの
12 変異原性試験 (プレート法、292 µg/mL) 及びチャイニーズハムスター卵巣細胞
13 を用いた染色体異常試験 (292 µg/mL) が実施されたが、試験は全て陰性であっ
14 た。

15 ヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験 (229、269 及び 319 µg/mL) は
16 陽性であったが、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
17 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されてい
18 る。(参照 6、7)

19 ラットを用いた単回強制経口投与 (600 mg/kg 体重) による *in vivo* 骨髄染色
20 体異常試験が実施され、結果は陰性であった。(参照 7)

21 22 (4) ヒトにおける知見

23 ヒトに 1 週間間欠投与 (27 mg/kg 体重) した試験において、多幸症が認
24 められた。(参照 3)

25 26 3. 国際機関における評価の概要 (参照 7、8、9)

27 (1) JECFA における評価

28 JECFA では、第 63 回会議 (2004 年) において、L-グルタミンは天然に存在
29 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
30 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
31 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
32 た。

33 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
34 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
35 論している。(参照 8、9)

36 37 (2) EFSA における評価

38 EFSA は、L-グルタミンの食品からの暴露量が flavouring substance としての
39 暴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、

1 flavouring 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。
2 (参照 7 P13)

4 **III. 食品健康影響評価**

5 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
6 ンパク質を食品から多量栄養素として摂取している。

7 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
8 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
9 から、食品を介し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
10 取することはないものと考えられる。

11 グルタミンは、動物用医薬品、飼料添加物、食品添加物等、さまざまな分野での使
12 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
13 10)

14 また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 又は flavouring substance
15 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、
16 安全性上の懸念はないとされている。

17 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
18 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
19 らかであるものであると考えられる。

20

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,
8 p. 265-293. p.487-494.
- 9 3. "L-グルタミン".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
10 川書店, 2007, p. D543-545.
- 11 4. "グルタミン".国立健康・栄養研究所. 「健康食品」の安全性・有効性情報.
- 12 5. "総合アミノ酸製剤 アミゼット B 輸液 “：医療用医薬品添付文書.
- 13 6. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on
14 Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with
15 Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group
16 Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006)
17 373, 1-48.
- 18 7. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring
19 Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related
20 substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino
21 acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA
22 Journal (2008) 870, 1-46.
- 23 8. JECFA. “Amino acids and related substances”, Evaluation of certain food
24 additives, 2005, p98-105,142, WHO Technical Report Series, No.928. 2004.
- 25 9. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee
26 on Food Additives : GLUTAMINE, 2004.
- 27
- 28 10. 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.

30