



府 食 第 9 1 0 号
平成24年10月15日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月15日付け厚生労働省発食安0215第6号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたセリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

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。

対象外物質※ 評価書

セリン

2012年10月

食品安全委員会

※ 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）
 2012 年 2 月 23 日 から 2012 年 3 月 23 日まで 国民からの御意見・情報の募集
 2012 年 10 月 5 日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2012 年 10 月 15 日 第 449 回食品安全委員会（報告）
 （同日付けで食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畑江 敬子	畑江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平冽子
村田 容常	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：(2S)-2-amino-3-hydroxypropanoic acid

CAS (No. 56-45-1)

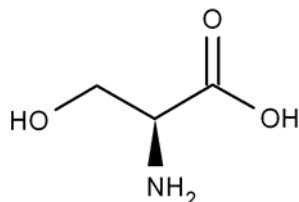
4. 分子式

$C_3H_7NO_3$

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 α -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 $\mu\text{g/mL}$ ）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、MSDI¹ (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。

¹ 年間生産量を人口の 10%及び補正係数で割ることによる摂取量推定法

<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.26 Rev1. 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.

セリンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成 24 年 2 月 23 日～平成 24 年 3 月 23 日
2. 提出方法 インターネット及び郵送
3. 提出状況 2 通
4. 御意見・情報の概要及びそれに対する肥料・飼料等専門調査会の回答

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	当該に資料にヒトへの影響が記載されていたので、表記された判断は妥当なものと思います。しかし、経済動物での投与量などに関する情報量が少ないように感じましたので、情報開示していただきたく願います。	御意見ありがとうございました。 いただきました御意見は、リスク管理機関である農林水産省にお伝えします。 なお、評価書の参照資料等につきましては、個人情報等を除き、食品安全委員会事務局で閲覧いただけます。
2	全体的な意見 セリンに関して関連する文献に基づいて食品健康影響評価が実施されたことを歓迎します。 セリンは食品添加物（既存添加物）として認められていますが、これに関しては別の調査会において、入手可能なデータと情報に基づいて、健康影響評価が実施されるべきでしょう。 また、本評価書の作成者は、EFSAがfood additivesとflavouring substancesとを区別して、評価していることを理解・認識していないことが指摘されるべきでしょう。 記 個別意見 1. 'I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要の7. 使用目的及び使用状況等' に関して 「食品添加物としては、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。」と述べられている。セリンの食品添加物としての健康影響評価は食品安全委	本評価は、セリンをヒトが直接摂取することについて評価したのではなく、動物用医薬品として食用動物等に使用された場合の、動物由来食品中への残留に起因する健康影響について評価したものです。 評価は、food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、セリンに関する既存の各種評価書等の必要な情報について参照して行っています。 先にも述べましたとおり、本評価は、セリンが動物用医薬品として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 平成 17 年 11 月 28 日付厚生労働省発食安第 1128001 号文書の表“食品衛生法第 11 条第 3 項に定める対象外物質一覧”に関する御

員会によって行われていない。健康影響評価を実施しないとしても、セリンに関する入手可能な情報・データのレビュー結果が公表されることが望ましい。 「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、・・・要請がなされた。」に関する記述に関連して、厚生労働省発食安第1128001号、平成17年11月28日の厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛ての文書“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ついて(回答)”の中の表“食品衛生法第11条第3項に定める対象外物質一覧”の番号31セリンに関して、“EUにおいて残留基準を設定する必要がないと規定されており、かつ、使用方法等に特に制限を設けていない。”と記述されている。しかしながら、動物の栄養に使用するための添加物に関する規則(EC) No 1831/2003に基づく European Union Register of Feed Additives (Edition 137) には、セリン(75ページ)は ‘sensory additives’ のカテゴリーにおいてのみ登録されている。 従って、厚生労働省発食安第1128001号、平成17年11月28日の厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛ての文書“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ついて(回答)”の中の表は、十分にチェックされるべきである。 2. ‘3 国際機関における評価の概要’の表記に関して EFSAは、あくまでもEU加盟国のみに関係するregionalな機関であり、日本を含む国連加盟国全体が関係するJECFAのようなinternationalな機関ではない。従って、この表題は‘外国政府機関における評価の概要’とすべきである。 3. ‘(2) EFSAにおける評価’に関して 「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	意見につきましては、厚生労働省にお伝えいたしますが、Commission Regulation (EU) No.37/2010 on pharmacology active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin では、セリン (Serine) は残留基準 (MRL) の設定は不要とされており、使用に関する制限もございません。 EFSA は、EU の専門機関であることから、国際機関と整理しています。 本評価は、動物用医薬品としてセリンを評価したもので、food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、既存の各種評価
---	--

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)」は、読者にとって理解しにくい記述である(意味不明である)。 EFSAは、EUではfood additiveではなく、flavouring substanceとして分類されているセリンにflavouring substanceの評価のための手続きを適用した、そしてセリンは、MSDIアプローチによって計算された摂取量をベースにして、安全性上問題にならないとの結論を得た。 また、MSDI(Maximised Survey-derived Daily Intake)は一般的な用語ではない。これに関する説明が必要とされるであろう。 4. 'Ⅲ. 食品健康影響評価' に関して 「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されている。」の記述は誤りであり、修正されるべきである。 例えば、“EFSAは、日本では食品添加物(既存添加物)と分類されているセリンを、food additiveもしくはfeed additiveではなく、flavouring substanceとして評価し、セリンは、安全性上問題にならないと結論している。”とすべきであろう。	書等の必要な情報について参照して行っており、EFSA の評価について必要な範囲で引用しておりますが、参照 4 は評価結果の引用として必ずしも不適切なものではないと考えます。 御指摘の記述につきまして、food additive等の制度上の詳細についての記述は必要ないものと考えます。 なお、御指摘を踏まえ、MSDI に関する説明文を脚注に追記しました。 先にも述べましたとおり、本評価は、セリンが動物用医薬品として食用動物等に使用された場合の健康影響について評価したものです。 御指摘の記述につきましては、国際機関の科学的な評価のまとめとして記載しているもので、food additives等の制度上の詳細についての記述する必要はないものと考えます。
---	--