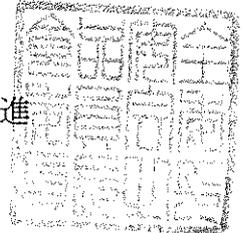




府食第905号
平成24年10月15日

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1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アスパラギ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

アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物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

アスパラギン

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及び飼料添加物の概要	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) 急性毒性試験	5
(2) 遺伝毒性試験	5
3. 国際機関における評価の概要	6
(1) JECFA における評価	6
(2) EFSA における評価	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1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）とされているアスパラギンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

アスパラギンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アスパラギ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。

動物に投与されたアスパラギンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アスパラギ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及び飼料添加物由来のアスパラギ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。

アスパラギンは、動物用医薬品、飼料添加物等、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、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物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及び飼料添加物の概要

1. 用途

動物用医薬品

飼料添加物

2. 一般名

和名：L-アスパラギン

英名：L-asparagine

3. 化学名

IUPAC

英名：(2S)-2,4-diamino-4-oxobutanoic acid

CAS (No. 70-47-3)

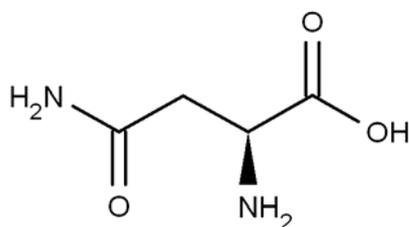
4. 分子式

$C_4H_8N_2O_3$

5. 分子量

132.12

6. 構造式



7. 使用目的及び使用状況等

アスパラギンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、アスパラガスの汁から発見され、植物に広く分布しているアミノ酸である。

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アスパラギンをはじめとする 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。L-アスパラギンは、L-アスパラギン酸との間でアンモニアの授受をし、アンモニア代謝に寄与しており、特に肝臓におけるアミノ基転移反応で、アミノ基供与体として重要な働きをしている。（参照 2、3、4）

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。

い。

食品添加物としては、L-アスパラギ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-アスパラギン酸が、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。

アスパラギンは、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、対象外物質アスパラギンについて、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 L-アスパラギン等の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、アスパラギン酸を経てオキサロ酢酸へと代謝され、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。
(参照 2)

2. 毒性に関する知見

(1) 急性毒性試験

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 > 16,000 mg/kg 体重であった。(参照 3)

(2) 遺伝毒性試験

復帰突然変異試験及び染色体異常試験が実施され、いずれの試験も陰性であった。
(参照 3)

3. 国際機関における評価の概要

アスパラギンは、生体内でアスパラギンシンテターゼにより、アスパラギン酸から生合成される。(参照 2)

(1) JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議 (2004 年) において、アスパラギン酸は天然に存在するアミノ酸で、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、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た。

アスパラギン酸が、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂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) と結論している。(参照 5)

(2) EFSA における評価

EFSA では、アスパラギン酸は、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用した場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。(参照 6)

Ⅲ. 食品健康影響評価

アスパラギンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アスパラギ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。

動物に投与されたアスパラギンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、アスパラギ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及び飼料添加物由来のアスパラギ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。

アスパラギンは、動物用医薬品、飼料添加物等、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 7)

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価において、アスパラギン酸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されている。

以上のことから、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物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
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD ₅₀	半数致死量

<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. p487-494.
3. “L-アスパラギン”. 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, pD41-43
4. “アスパラギン”. 岩波生物学辞典、八杉龍一、小関治男、古谷雅樹、日高敏隆. 第 4 版、岩波書店、2002 年、p1118
5. JECFA. Safty evaluation of certain food additives. WHO FOOD ADDITIVES SERIES 54. 2006. p435-481
6. 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.
7. 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.

アスパラギ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	<p>本資料は随分と粗い資料です。動物への投与とはいえ、それなりの毒性情報の開示があつてしかるべきと感じます。以下に意見を述べさせていただきます。</p> <p>1.本物質に関する毒性情報は膨大にあるはずですが、したがって専門家に毒性内容を整理していただいたものを開示し、一般の方々に分かりやすくするのが、行政側の役目かと存じます。</p> <p>2.経済動物における本物質の投与試験（耐量試験）のデータとしての28日間連続投与試験データが存在して、しかるべきではないでしょうか。</p> <p>3.つまり、国民の健康に関する備えを行政側としてしておく必要があるものと感じました。</p> <p>4.従いまして、今回のみのデータ開示だけで、当該物質はヒトに対し、安心できる化学物質と断定するには、早々と考えます。</p>	<p>本評価は、アスパラギンをヒトが直接摂取することについて評価をしたものではなく、動物用医薬品及び飼料添加物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。</p> <p>評価は、各種評価書等を参考に行っており、アスパラギンが食用動物体内で蓄積されることはないこと、ヒトは通常アスパラギ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こと、様々な分野での使用実績において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こと等から、肥料・飼料等専門調査会は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると判断しています。</p>
2	<p>全体的な意見</p> <p>アスパラギ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。</p> <p>アスパラギンに関する評価書にかかわらず、L-アスパラギン酸も言及されていますが、化学的に両者は異なる物質です。従って両者が、安全性を評価する上で全く同等であるかは疑問です。両者は区別して評価されるべきでしょう。</p> <p>L-アスパラギンおよびアスパラギンは食品</p>	<p>本評価は、アスパラギンをヒトが直接摂取することについて評価をしたものではなく、動物用医薬品及び飼料添加物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。</p> <p>アスパラギンは、生体内でアスパラギン酸から生合成されることから、今回の評価書(案)では、アスパラギンのみならず、アスパラギン酸の既存の各種評価書等について food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、必要な情報について参照し、</p>

添加物(既存添加物)として認められていますが、これら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、JECFAおよびEFSAがfood additivesとflavouring agents (EFSAにおいてはflavouring substancesと呼ばれる)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、L-アスパラギ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。L-アスパラギンの食品添加物としての健康影響評価は食品安全委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、L-アスパラギ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。

「ヒト用医薬品としては、L-アスパラギン酸が、・・・用いられている。」との記述があるが、この評価書はアスパラギンに関するものである以上、この記述は削除されるべきであろう。

「アスパラギンは、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5アスパラギンに関

評価しております。

アスパラギン及びアスパラギン酸の食品添加物としての食品健康影響評価につきましては、現時点では、リスク管理機関からの評価要請はなされておらず、評価を実施する予定はありません。

先にも述べましたとおり、本評価は、アスパラギンが動物用医薬品及び飼料添加物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。

評価は、アスパラギンが生体内でアスパラギン酸から生合成されることから、アスパラギンのみならず、アスパラギン酸に関する既存の各種評価書等も必要に応じ参照して評価したものです。

なお、今回の評価を行うために必要な情報は得られたと肥料・飼料等専門調査会は判断しております。

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、アスパラギン(Asparagine)及びアスパラギン酸(Aspartic acid)ともに、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。

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、アスパラギン酸の記載 (86ページ) はあるものの、アスパラギンの記載はない。なおアスパラギン酸は‘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‘国際機関および外国政府機関における評価の概要’、もしくは‘国際機関等における評価の概要’とすべきである。

3. '(1) JECFA における評価の概要' に関して

「JECFAは、第63回会議(2004年)において、アスパラギン酸は天然に存在するアミノ酸で、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、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た。アスパラギン酸がflavouring agentとして使用される場合において、現在の摂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) と結論している。(参照8)」

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。

3、4についてはまとめて回答させていただきます。

先にも述べましたとおり、本評価は、アスパラギンが動物用医薬品及び飼料添加物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。

評価は、アスパラギン及びアスパラギン酸に関する既存の各種評価書等を参照して行っており、JECFA 等の評価について必要な範囲で引用しております。JECFA の参照 5 及び EFSA の参照 6 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。また、food additives 及び flavouring agents 等の安全性に関する内容についても、今回の評

の記述は、読者には理解不能（意味不明）である。また、JECFAはL-アスパラギン酸を評価したのであり、アルパラギン（原文ママ）を評価したのではない。

JECFA は、日本では食品添加物とされているflavouring agentsを、food additivesと区別して、EHC240のChapter 9に示された手続き（the Procedure for the Safety Evaluation of Flavouring Agents）に従って評価している（なお、このようなflavouring agentsとfood additivesとの区別は、Codex Alimentarius CommissionおよびEFSAにおいても同じである）。

JECFAは、第63回会議（2004年）において、L-アスパラギン酸を含む12のアミノ酸に対して、上述の手続きを適用することは、これらの物質はマクロ栄養素であり、また蛋白質の通常の構成要素である、従って食品を通じてのヒトの曝露量は、flavouring agentsとしての使用に由来する曝露量の幾倍にもなるという理由で、適切でないと表明した。

そしてJECFAは、これら12のアミノ酸が、マクロ栄養素であり、また蛋白質の通常の構成要素であることに照らし、これらの物質のflavouring agentsとしての使用は、現在の推定摂取量において安全上の問題を提起しないであろうと思われると結論している。

4. '(2) EFSAにおける評価' に関して

「EFSAでは、アスパラギン酸は、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトの曝露量はflavouring substanceとしての使用を通じた推定曝露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substanceとして使用した場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。（参照7）」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アスパラギン酸に、flavouring substanceの評価のための手続きを適用す

価に必要な範囲で記載しているものです。

「暴露」、「曝露」の表記に関しましては、用語としては両者が使用されていますが、本専門調査会では、これまで「暴露」で統一しています。

ることは、食品を通じてのヒトの曝露量が、**flavouring substance**としての使用に由来する予測曝露レベルの幾倍にもなるという理由で、不適切であると結論した。しかしEFSAは、アスパラギン酸は、**flavouring substance**としての推定摂取量レベルにおいて安全性上問題にならないと結論している。

また、'曝露量'は、'曝露量'ないしは'ばく露量'とすべきであろう。'曝露量'は誤用である。

5. '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 agent**及び**flavouring substance**としての評価において、アスパラギン酸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、「国際機関等は、日本では食品添加物（既存添加物）と分類されているアスパラギン酸を、**food additive**もしくは**feed additive**としてではなく、**flavouring agent**（EFSAでは**flavouring substance**と呼ばれる）として評価し、アスパラギン酸は、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。

「以上のことから、アスパラギンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用されている限りにおいて、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、あるものと考えられる。」の記述は、アスパラギンではなく、アスパラギン酸に関する情報に基づいており、修正されるべきである。

6. 〈別紙検査値等略称〉に関して

JECFAは**Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives**であるので、これは**FAO/WHO**合同食品添加物専門家委員会と称されるであろう。**committee**には、会議という訳語はない。

先にも述べましたとおり、本評価は、アスパラギンが動物用医薬品及び飼料添加物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 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。

本評価書（案）は動物用医薬品及び飼料添加物であるアスパラギンについての評価を行ったものであり、アスパラギンのみならずアスパラギン酸に関する既存の各種評価書等を参照しておりますが、入手できた知見を総合的に判断した上で、アスパラギンとして結論を記載しているものです。

食品安全委員会及び厚生労働省等関係省庁では、従前からJECFAは「**FAO/WHO** 合同食品添加物専門家会議」と表記しており、本評価書（案）においてもこの表記を用いています。

※頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。