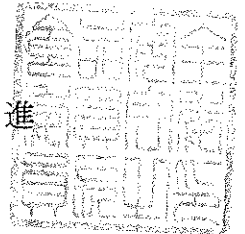




府食第908号  
平成24年10月15日

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4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グリシ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

グリシンは、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。

## 対象外物質※ 評価書

# グリシン

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) 慢性毒性及び発がん性試験 .....	6
(3) 遺伝毒性試験 .....	6
(4) その他の試験 .....	6
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 .....	7
III. 食品健康影響評価 .....	7
・別紙 検査値等略称 .....	8
・参照 .....	9

### 〈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4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
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）とされているグリシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

グリシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グリシ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。

動物に投与されたグリシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グリシ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グリシ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。

グリシンは、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、グリシンは、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（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

### 2. 一般名

和名：グリシン

英名：glycine

### 3. 化学名

IUPAC

英名：2-aminoacetic acid

CAS (No. 56-40-6)

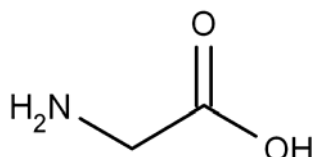
### 4. 分子式

$C_2H_5NO_2$

### 5. 分子量

75.07

### 6. 構造式



### 7. 使用目的及び使用状況等

グリシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、最も簡単で、かつ不斉炭素原子のない唯一のアミノ酸である。

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グリシンをはじめとする 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。グリシンからは、クレアチン、グルタチオン、プリン等生理的に重要な物質が生合成されることが知られている。（参照 2、3）

グリシンは、動物性タンパク質中に比較的多く含まれており、絹糸フィブロイン中に 43.6 %、腱コラーゲン中に 27.2 %含まれている。グリシンは、生体内でセリ

ンなどから生合成される。また、イカ、エビ、カニの呈味成分といわれている。(参照 3)

日本では、動物用医薬品として、グリシンを有効成分とする製剤が代謝性用薬として承認されている。

飼料添加物としては、グリシンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、グリシ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、グリシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

グリシンは、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、対象外物質グリシンについて、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、各種評価書等のグリシ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る遊離アミノ酸は、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  $\alpha$ -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

ラットを用いたグリシンの経口投与による急性毒性試験における LD<sub>50</sub> は、約

3,340 mg/kg 体重であった。(参照 4)

鶏（白色レグホン）を用いたグリシンの経口投与による急性毒性試験が実施された。4,000 mg/日以上以上の投与で、中毒症状を呈し、極度の疲憊、昏睡及び死亡がみられた。さらに水分の排泄量は減少し、その窒素含量は 4 倍に増加し、プリン濃度も上昇した。腎臓は著しく萎縮した。(参照 3)

## (2) 慢性毒性及び発がん性試験

ラット (F344 系) を用いたグリシンの飲水投与 (2.5 及び 5.0 % : 1,250 及び 2,500 mg/kg 体重/日に相当) による 108 週間慢性毒性/発がん性試験が実施された。雌雄ともに用量に依存した体重減少、腎乳頭部の壊死が、また雌の 8 % (2.5 % 群) 及び 6 % (5.0 % 群) に腎盂乳頭腫が認められた。NOAEL は設定できなかった。(参照 3、4、5)

## (3) 遺伝毒性試験

*Salmonella typhimurium* (TA97、TA102、TA98、TA100、TA1535、TA1537) を用いた復帰突然変異試験、*Escherichia coli* (*uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB LexA*) を用いた変異原性試験及び *Bacillus subtilis* (H17、M45) を用いた DNA 修復試験はすべて陰性であった。

ヒトリンパ球及びヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験は陽性であったが、これらの試験では細胞毒性が測定されておらず、また、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、6)

## (4) その他の試験

ラットを用いたグリシンの混餌投与 (10 %) による毒性試験が実施された。発育遅延が観察され、著しいクレアチニン尿症及び軽度の白血球減少症が認められた。(参照 3)

# 3. 国際機関における評価の概要

## (1) JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議 (2004 年) において、グリシン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。

グリシンが、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 7)



## (2) EFSA における評価

EFSA では、グリシンは、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** として使用され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

グリシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常グリシ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。

動物に投与されたグリシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、グリシ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グリシ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。

グリシンは、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 8)

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、グリシ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されている。

以上のことから、グリシンは、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 <sub>50</sub>	半数致死量
NOAEL	無毒性量

## <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. p. 487-494
3. “グリシン”. 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. D483-488.
4. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006) 373, 1-48.
5. Yoshiteru K. et al. : Carcinogenicity study of glycine in fischer 344 rats. J Toxicol Pathol 7: 471-480,1994.
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. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : GLYCINE, 2004.
8. 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.

グリシ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>当該物質の毒性情報は膨大なものと思われます。専門家のまとめにより、分かりやすい毒性情報を開示して欲しいとおもいます。以下の意見をのべさせていただきます。</p> <p>1. グリシンは健康食品(?)として広く常用されているようですので(ヒトへの影響)、市場で出回っている用量と、経済動物へ投与されている用量とどれくらいの開きがあるのか、大変興味深いところです。</p> <p>2. つまり上述した開きが数値として表示できれば、説得力ある判断がなされると感じました。</p>	<p>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及び厚生労働省にお伝えします。</p>
2	<p>全体的な意見</p> <p>グリシ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>ただ、いくつかの記述を修正すべきと考えます。特に、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、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。</p> <p style="text-align: center;">記</p> <p>個別意見</p> <p>1. ‘II.安全性に係る知見の概要’に関して</p> <p>「本評価書では、各種評価書等のグリシンに関する主な科学的知見を整理した。」と述べられているが、JECFAの第63回会議の報告書(WHO Technical Report Series 928) およびこれに関連するWHO Food Additives Series: 54 (Safety evaluation of certain food additives) も参照されるべき</p>	<p>本評価は、グリシ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、food additives 及び flavouring agents 等の区別に関係なく、グリシ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。</p> <p>JECFA 等の評価については、必要な範囲で引用しており、他の文献から必要な知見が得られたと考えられ、グリシンの評価においては、御指摘の資料は参照しておりません。</p>

であろう。

## 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では、第63回会議(2004年)において、グリシン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。グリシンが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7)」の記述は、意味不明である。

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)。

この関連でJECFAは、第63回会議(2004年)において、グリシンを含め、20のアミノ酸から成るflavouring agentsを評価した。JECFAは、グリシンを含む12のアミノ酸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ことに照らし、これらアミノ酸の食品を経由するヒトの曝露量は、これらアミノ酸をflavouring agentsと

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、グリシ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、グリシン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が、グリシンについては、他の文献から必要な知見は得られたと考えられ、御指摘の資料は参照しておりません。JECFAの参照7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。

して用いることに由来する予想曝露量レベルの幾倍にもなるという理由で、これらアミノ酸には上述の手順を用いることは適切でないとした、そしてグリシンを含む12のアミノ酸をflavouring agentsとして用いることは、現在の摂取量推定値においては安全性上の問題を提起することはないであろうと思われると結論した。

JECFA はグリシンを、feed additiveあるいはfood additiveとしてではなく、flavouring agentとして評価したことが認識されるべきである。

なお、参照7にはsummaryではなく、WHO Technical Report Series 928) およびこれに関連するWHO Food Additives Series:54 (Safety evaluation of certain food additives) が引用されるべきであろう。

#### 4. ‘(2) EFSAにおける評価の概要’ に関して

「EFSAでは、グリシンは、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として使用された場合の推定摂取量は安全性上の懸念はないと結論している。(参照6)」は、読者にとって理解しにくい(意味不明の)記述である。

EUでは、グリシンはfood additiveではなく、flavouring substanceとして分類されている。従ってEFSAは、グリシンをflavouring substanceの評価のための手続きに従って評価したが、この手続きはグリシンには、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想される曝露レベルの幾倍にもなるので、不適切であると結論した。従ってEFSAは、グリシンにはこの手続きを取らなかったが、グリシンは、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。  
なお、‘暴露量’は‘曝露量’もしくは‘ばく露量’であろう。暴露は普通、機密を暴露するような場合に用いられる。

#### 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、グリシンの食品としての摂取量が大いことを考慮して、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と分類されているグリシンを、**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、グリシンは、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想される曝露レベルの幾倍にもなるので、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。

なお、「また、国際機関・・・」のセンテンスだけではないが、主格（主語）が明確ではない。この評価書は科学文書である以上、正確さを期するために英語のセンテンスのように主格（主語）及び主格と述語の関係が明確にされるべきであろう。

#### 7. 〈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、グリシ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）の日本語表記で、科学的正確性が損なわれることはないと考えておりますが、今後とも分かりやすい表記を行うよう努めてまいります。

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。