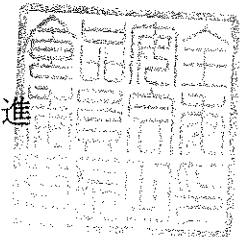




府食第912号
平成24年10月15日

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8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バ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のとおりです。

記

バリンは、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。

別添

対象外物質※ 評価書

バリリン

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) 亜急性毒性試験	5
(2) 遺伝毒性試験	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	6
III. 食品健康影響評価	6
・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8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）とされているバリリンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

バリリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常バリ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。

動物に投与されたバリリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、バリ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及び飼料添加物由来のバリ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。

バリリンは、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、バリリンは、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（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

2. 一般名

和名：L-バリン

英名：L- valine

3. 化学名

IUPAC

英名：(2S)-2-amino-3-methylbutanoic acid

CAS (No. 72-18-4)

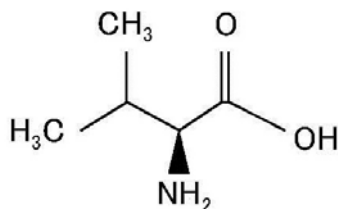
4. 分子式

$C_5H_{11}NO_2$

5. 分子量

117.15

6. 構造式



7. 使用目的及び使用状況等

バリンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉で代謝される分岐鎖アミノ酸であり、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている。

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バリンをはじめとする 8 種類のアミノ酸については、生体内で合成できないため、必須アミノ酸とされている。（参照 2）

日本では、動物用医薬品としての承認はない。

飼料添加物としては、L-バリ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、L-バ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-バリンが、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。

バリンは、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、対象外物質バリンについて、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 L-バ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。（参照 2）

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。（参照 2）

バリンは糖原性アミノ酸で、プロピオニル-CoA を経てスクシニル-CoA へと変換され、クエン酸回路において利用される。（参照 4、5）

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）亜急性毒性試験

ラット（SD 系、雌雄）を用いた L-バリンの 13 週間混餌投与（0、1.25、2.5、5 %）による亜急性毒性試験が実施された。各投与群における L-バリンの摂取量は、雄でそれぞれ 0、823、1,600 及び 3,230 mg/kg 体重/日、雌でそれぞれ 0、954、1,850 及び 3,720 mg/kg 体重/日であった。雌の 5 % 群で体重増加抑制が軽度ではあるが有意に減少した。

NOAEL は、雄で 3,230 mg/kg 体重/日（5 %）、雌で 1,850 mg/kg 体重/日（2.5 %）であった。（参照 6、7）

(2) 遺伝毒性試験

DL-バリンの *Escherichia coli* (*uvrB*, *uvrB umuC* 及び *uvrB LexA*) を用いた変異原性試験 (プレート法、235 µg/mL)、*E.coli* (P3478) を用いた変異原性試験 (500 µg/plate)、*Bacillus subtilis* (H17、M45) を用いた DNA 修復試験 (2,000 µg/plate、10,000 µg/mL)、L-バリンの *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537) 及び *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (62、185、556、1567 及び 5,000 µg/plate、±S9) は全て陰性であった。また、L-バリンのヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験 (~115 µg/mL) 及び DL-バ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 µg/mL) 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 6、8)

3. 国際機関における評価の概要

(1) JECFA における評価

JECFA は、DL-バリンについて、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 9、10)

(2) EFSA における評価

EFSA は、DL-バリンについて、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た JECFA の結論に同意した。(参照 8)

Ⅲ. 食品健康影響評価

バリンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常バ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。

動物に投与されたバリンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、バ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及び飼料添加物由来のバ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。

バリンは、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 11)

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance としての評価等において、安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、バリンは、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

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

であるものであると考えられる。

<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
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.
3. “L-バリン”. 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. D1310-1313.
4. “バリン”. 獣医学大辞典. 獣医学大辞典編集委員会. チクサン出版社. 2000 年. p1,231.
5. “バリン”. 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.
6. 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.
7. Tsubuku S. et al., Thirteen-week oral toxicity study of branched-chain amino acids in rats. Int. J Toxicol. 2004. 23. 119-126
8. 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. 26Rev1. The EFSA Journal(2008) 870. 1-46
9. JECFA. Evaluation of certain food additives, WHO Technical Report Series 928. 2004.p98-106
10. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : VALINE. 2004
11. 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