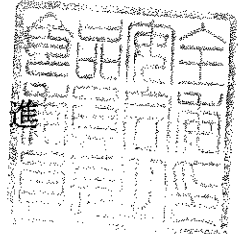




府食第914号  
平成24年10月15日

厚生労働大臣  
三井 辨雄 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 准



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10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メチオニ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

メチオニンは、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

メチオニン

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 .....	6
(1) 急性毒性試験 .....	6
(2) 亜急性毒性試験 .....	6
(3) 発がん性試験 .....	6
(4) 遺伝毒性試験 .....	7
3. 国際機関における評価の概要 .....	7
(1) JECFA における評価 .....	7
(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 .....	9
・参照 .....	10

### 〈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10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）とされているメチオニンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

メチオニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常メチオニ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。

動物に投与されたメチオニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、メチオニ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メチオニ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。

メチオニンは、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、メチオニンは、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：DL-メチオニン、L-メチオニン

英名：DL-methionine、L-methionine

### 3. 化学名

DL-メチオニン

IUPAC

英名：(2RS)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid

CAS (No. 59-51-8)

L-メチオニン

IUPAC

英名：(2S)-2-amino-4-methylsulfanylbutanoic acid

CAS (No. 63-68-3)

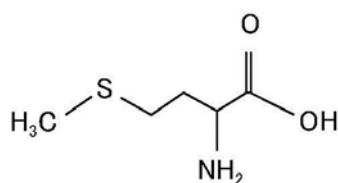
### 4. 分子式

$C_5H_{11}NO_2S$

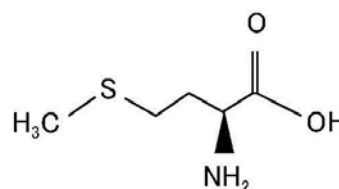
### 5. 分子量

149.21

### 6. 構造式



DL-メチオニン



L-メチオニン

### 7. 使用目的及び使用状況等

メチオニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、含硫アミノ酸である。生体内ではメチル基供与体としての役割を担う必須アミノ酸である。(参照 2、3)

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。

メチオニン<sup>1</sup>は穀類に不足しがちなアミノ酸であり、アミノ酸バランスの改善に利用される。アミノ酸輸液、総合アミノ酸製剤としても用いられる。（参照 4）

一般に D-アミノ酸は生化学的に無効であることが知られているが、メチオニンの場合は、例外的に D 体も有効であることが明らかにされている。これは D-メチオニンがそのままの形で効果を発揮するのではなく、生体内で酵素の作用により D 体が L 体に変化するためとされている。（参照 4）

DL-メチオニンは、鶏・豚などの配合飼料のアミノ酸バランスを改善するために用いられている。（参照 4）

日本では、動物用医薬品として、メチオニンの補給、メチオニンの欠乏による肝機能障害の改善等を目的とした、DL-メチオニン及び L-メチオニンを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、DL-メチオニンが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に使用されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、DL-メチオニン及び L-メチオニ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-メチオニンが、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。

メチオニンは、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、対象外物質メチオニンについて、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 DL-メチオニン及び L-メチオニ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。

メチオニン、ATP と反応して S-アデノシルメチオニンを生成する。その後プロピオニル-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。

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

急性毒性試験の結果について表1に示した。(参照4、5)

表1 メチオニンの急性毒性

物質名	動物	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)
L-メチオニン	ラット	腹腔	4,300
	鶏	腹腔	3,700
D-メチオニン	ラット	腹腔	5,200
DL-メチオニン	マウス	経口	>2,000

### (2) 亜急性毒性試験

ラット (雄、10 匹) を用いた DL-メチオニンの混餌投与 (0、2,000 mg/kg 体重/日 相当) による 10 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL は、2,000 mg/kg 体重/日であった。

ラット (雄、12 匹) を用いた DL-メチオニンの混餌投与 (0、1,000 mg/kg 体重/日 相当) による 2、8 又は 12 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL を設定できなかった。(詳細不明)

また、ハムスター (雌、20 匹) を用いた DL-メチオニンの混餌投与 (0、2,400 mg/kg 体重/日 相当) による 32 週間亜急性毒性試験が実施された。NOAEL は、2,400 mg/kg 体重/日であった。(参照 6)

### (3) 発がん性試験

ラット (F344 系、雄) を用いた DL-メチオニンの発がん性試験が実施された。ジエチルニトロソアミン (DEN) を単回腹腔内投与 (200 mg/kg 体重) し、5 日後より 1.5 %DL-メチオニン含有飼料、0.05 %フェノバルビタール及び 1.5 %DL-メチオニン含有飼料並びに 0.05 %ジクロロジフェニルトリクロロエタン (DDT) 及び 1.5 %DL-メチオニン含有飼料で 72 週間飼育し、その後基礎飼料に戻し、103 週後に剖検を行った。DL-メチオニン単独、DL-メチオニン及びフェノバルビタール又は DDT との混合投与は、DEN により引き起こされる肝発がん率に影響を及ぼさないことが報告された。(参照 4)



#### (4) 遺伝毒性試験

DL-メチオニン及びL-メチオニンの *in vitro* 変異原性試験は数多く行われている。

*Salmonella typhimurium* を用いた Ames 試験は 8 報告があり、いずれも陰性であった。*Escherichia coli* を用いた突然変異試験は 5 報告とも陰性であった。*Saccharomyces cerevisiae* を用いた遺伝子変換試験は 3 報告とも陰性であった。マウスリンフォーマ細胞を用いた前進突然変異試験の 3 報告と、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験の 1 報告は、陰性であった。ヒト線維芽細胞、HeLa 細胞及び WI-38 ヒト線維芽細胞を用いた不定期 DNA 合成試験の 3 報告も陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた姉妹染色分体交換試験の 3 報告は陰性であったが、ヒトリンパ球を用いた 1 報告は陽性であった。しかし、こ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。

また *in vivo* 試験では、マウス (CBA/J) を用いた姉妹染色分体交換試験及びマウス (B6C3F1 及び CD-1) を用いた小核試験は、陰性であった。(参照 6、7)

### 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-メチオニンが、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 8)

#### (2) EFSA における評価

EFSA は、メチオニンについて、MSDI<sup>1</sup> (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 7)

### III. 食品健康影響評価

メチオニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常メチオニ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。

動物に投与されたメチオニンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、メチオニ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メチオニ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。

メチオニンは、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 9)

また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 及び flavouring substance

---

<sup>1</sup> 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

としての評価において、メチオニンの安全性上の懸念はないとされている。

以上のことから、メチオニンは、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。

<別紙 検査値等略称>

略称	名称
ATP	アデノシン三リン酸
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. "メチオニン". 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, p.
4. “DL-メチオニン/L-メチオニン”. 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. D1614-1621.
5. JECFA. Safty evaluation of certain food additives, WHO FOOD ADDITIVES SERIES 54. 2006. P435-481
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. 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.
8. Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : DL-METHIONINE, 2004.
9. 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