

(案)

対象外物質※ 評価書

アラニン

2012年2月

食品安全委員会 肥料・飼料等専門調査会

※ 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 |
| <br>                            |   |
| 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 |
| <br>                            |   |
| II. 安全性に係る知見の概要 .....           | 5 |
| 1. 吸収・分布・代謝・排泄 .....            | 5 |
| 2. 毒性情報 .....                   | 6 |
| (1) 急性毒性試験 .....                | 6 |
| (2) 亜急性毒性試験 .....               | 6 |
| (3) 遺伝毒性試験 .....                | 6 |
| (4) ヒトにおける知見 .....              | 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 |
| <br>                            |   |
| III. 食品健康影響評価 .....             | 7 |
| <br>                            |   |
| ・ 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 2 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）

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

| (2011 年 1 月 6 日まで) | (2011 年 1 月 7 日から) |
|--------------------|--------------------|
| 小泉 直子（委員長）         | 小泉 直子（委員長）         |
| 見上 彪（委員長代理*）       | 熊谷 進（委員長代理*）       |
| 長尾 拓               | 長尾 拓               |
| 野村 一正              | 野村 一正              |
| 畑江 敬子              | 畑江 敬子              |
| 廣瀬 雅雄              | 廣瀬 雅雄              |
| 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）とされているアラニンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

アラニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アラ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。

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

アラニンは、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、アラニンは、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

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-アラニン、L-アラニン

英名：DL-alanine、L-alanine

### 3. 化学名

DL-アラニン

IUPAC

英名：(2RS)-2-Aminopropanoic acid

CAS (No. 302-72-7)

L-アラニン

IUPAC

英名：(2R)-2-Aminopropanoic acid

CAS (No.56-41-7)

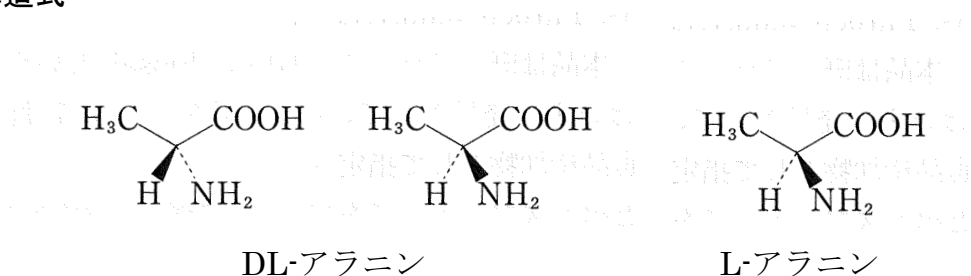
### 4. 分子式

$C_3H_7NO_2$

### 5. 分子量

89.09

### 6. 構造式



### 7. 使用目的及び使用状況等

アラニンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、甘味及びうま味を有するアミノ酸である。

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

ちアラニンをはじめとする 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。アラニンは、生体内で糖新生や脂肪酸合成、又はエネルギーの生成に利用されやすく重要なアミノ酸である。（参照 2、3）

日本では、食用動物を対象とした動物用医薬品は承認されていない。

飼料添加物としては、DL-アラニンが、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、DL-アラニン及び L-アラ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-アラニンが、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。

アラニンは、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、対象外物質アラニンについて、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-アラニン及び L-アラ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

ハトを用いた DL-アラニンの経口投与及び腹腔内投与による急性毒性試験が実施された。経口投与では、1,500 mg/羽で 24 時間以内に死亡し、腹腔内投与では、1,000 mg/羽で 40 分以内、500 mg/羽では 75 分以内に死亡したが、350 mg/羽では死亡はみられなかった。（参照 3）

### (2) 亜急性毒性試験

ラット及びヒヨコを用いた L-アラニンの混餌投与（5 % L-アラニンを含む低タンパク食）による 2 ヶ月間亜急性毒性試験が実施された。体重抑制及び摂餌量の減少はみられなかった。（参照 3）

ラット（雄雌各 16 匹/群）を用いた DL-アラニンの混餌投与（0、5、10、20 % : 0、2,500、5,000、10,000 mg/kg 体重/日に相当）による 26 週間亜急性毒性試験が実施された。血清ピルビン酸及び中性脂質が減少し、20 % 投与群において体重増加が 20～30 % 減少したが、一般状態に変化は見られなかった。NOAEL は 10 % (5,000 mg/kg 体重/日) とされた。（参照 3、4）

### (3) 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たが、いずれも陰性であった。（参照 3）

大腸菌（*Escherichia coli uvrB*、*uvrB umuC*、*uvrB lexA*）を用いた DL-アラニンの変異原性試験（プレート法）及び枯草菌（*Bacillus subtilis* H17、M45）を用いた DNA 修復試験は陰性であった。

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、5）

### (4) ヒトにおける知見

ヒトの内分泌の研究では、L-アラニンを 50 g/ヒト/日で数日間、経口及び静脈内摂取することにより、血中成長ホルモン、グルカゴン及びインスリン濃度が上昇した。50 g/ヒト/日の L-アラニンを 7 日間摂取した肥満患者において吐気及び下痢症状が認められた。（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 は、DL-アラニンが、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 6）

## (2) EFSA における評価

EFSA は、DL-アラニンについて、MSDI (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 5)

## Ⅲ. 食品健康影響評価

アラニンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常アラ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。

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

アラニンは、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 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、アラ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、アラニンは、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                   |
|-------|----------------------|
| 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. "DL-アラニン、L-アラニン". 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. D92-98
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. 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
6. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : DL-ALANINE, 2004
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.