

飼料添加物2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステルに係る意見聴取について（報告）（案）

令和6年6月25日
食品衛生基準審査課

今般の残留基準の検討については、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和28年法律第35号）に基づく飼料添加物の指定並びに基準及び規格の設定等について農林水産大臣から意見聴取があったことに伴い、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴う食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において、本飼料添加物を対象外物質メチオニンとして扱うことについて、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

（１）品目名：2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル
[2-Deamino-2-hydroxymethionine isopropyl ester]

（２）分類：飼料添加物

（３）用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給

メチオニンは必須アミノ酸の一つである。国内では、メチオニンの補給を目的とする動物用医薬品及び飼料添加物として使用され、飼料添加物としては、DL-メチオニン、L-メチオニン、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン等が指定されている。

2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニンイソプロピルエステル（以下「HMBi」という。）は、2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン（以下「HMTBa」という。）及び2-プロパノールがエステル結合したメチオニンの関連化合物である。反芻動物に摂取されると、第一胃内の微生物に利用されにくく、効率良く吸収されることにより、家畜のメチオニン源となると考えられている。また、海外においても、飼料添加物として使用されている。

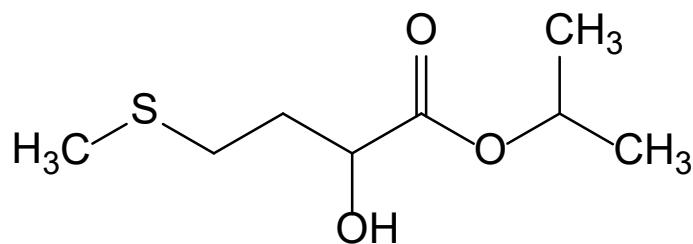
なお、食品添加物としては、DL-メチオニン及びL-メチオニンの使用が認められている。

（４）化学名及びCAS番号

Isopropyl 2-hydroxy-4-(methylsulfanyl)butanoate (IUPAC)

Butanoic acid, 2-hydroxy-4-(methylthio)-, 1-methylethyl ester
(CAS No. 57296-04-5)

(5) 構造式及び物性



分子式	$C_8H_{16}O_3S$
分子量	192.28
水溶解度	$2.0 \times 10 \text{ g/L}$ (30℃, 蒸留水)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 1.2$

2. 食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第3項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたメチオニンを有効成分とする飼料添加物HMBiを飼料添加物として使用した家畜に由来する食品の安全性に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

HMBiは、摂取した家畜の体内において、有効成分として、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内閣総理大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として既に定められたメチオニンとなるものであり、新たに本品目を対象外物質として定める必要はないと考えられた。一方、メチオニンとともに、代謝物としてアセトンを生じるため、その安全性についても、食品安全委員会に対して食品健康影響評価を依頼した。

本飼料添加物の構成成分であるHMTBaはHMBiと同様にメチオニンを補給する目的の飼料添加物として指定されており、2-プロパノールは食品添加物として承認されている。

本飼料添加物に含まれている賦形物質等は、その使用状況及び既存の評価並びに本飼料添加物の用法・用量を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

体内動態試験及び残留試験の結果から、HMBiは牛に投与された後、HMTBaと2-プロパノールへ加水分解され、両物質は第一胃壁から吸収されて、HMTBaはメチオニンの供給源となり、2-プロパノールは肝臓で可逆的にアセトンに酸化されと考えられた。投与されたHMBiが組織中及び乳汁中に残留する可能性は低いと考えられた。また、動物体内で生成する代謝物のうち、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と評価されている物質である。一方で、2-プロパノールから生成するアセトンについては、乳汁中に残留がみられた。しかしながら、HMBi投与後のアセトンの平均乳汁中濃度は、牛において代謝性アシドーシスを発症する濃度を大きく下回り、牛に対して問題となる濃度ではなかった。ま

た、残留試験においてHMBi投与群でみられた乳汁中アセトン濃度を用いて試算した小児の体重当たりの摂取量は、EPAにおいて算出されたアセトンの人への慢性的な経口ばく露におけるRfD^{注)}未満であった。この摂取量の試算値は、全ての牛にHMBiが投与されたと仮定した場合の過大な見積もりであった。アセトンは揮発性があり、市場に流通する乳由来製品は一般的に殺菌処理を経ていることから、処理過程においてアセトンの量はさらに低くなり、乳製品を摂取することにより人がアセトンにばく露されるおそれはより低くなると考えられる。これらのことから、HMBiが想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、投与による乳汁中のアセトンの濃度は人の健康に悪影響を与える可能性は極めて低いと判断した。

(中略)

以上のことから、食品安全委員会は、本飼料添加物が、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

注) Reference Dose : 参照用量

3. 諸外国における状況

JECFAにおいて、HMBiの毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

EUにおいては、HMBiが適切に使用される限り、HMBi及びアセトン等の代謝物は、人の健康に影響を与える可能性はないとされている。

4. 意見聴取に対する対応

食品安全委員会による食品健康影響評価の結果、本飼料添加物は、適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられることから、本飼料添加物を対象外物質メチオニンとして扱うこととし、農林水産大臣からの意見の聴取に対しては、特段の意見はない旨回答することとする。