

(案)

対象外物質※ 評価書

ロイシン

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

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	
○食品安全委員会委員名簿	
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	
○要約	
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要	
1. 用途	
2. 一般名	
3. 化学名	
4. 分子式	
5. 分子量	
6. 構造式	
7. 使用目的及び使用状況等	
II. 安全性に係る知見の概要	
1. 吸収・分布・代謝・排泄	
2. 毒性に関する知見	
(1) 急性毒性試験	
(2) 亜急性毒性試験	
(3) 遺伝毒性試験	
3. 国際機関における評価の概要	
(1) JECFA における評価	
(2) EFSA における評価	
III. 食品健康影響評価	
・別紙 1	
・参照	

〈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44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

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2009年7月1日から）

小泉 直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

*：2009年7月9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〉

（2009年10月1日から）

唐木 英明（座長）
酒井 健夫（座長代理）
青木 宙 高橋 和彦
秋葉 征夫 舘田 一博
池 康嘉 津田 修治
今井 俊夫 戸塚 恭一
江馬 眞 細川 正清
桑形 麻樹子 宮島 敦子
下位 香代子 元井 葭子
高木 篤也 吉田 敏則

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）とするロイシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

以下、調査会終了後作成。

1 I. 評価対象農動物用医薬品の概要

2 1. 用途

3 動物用医薬品（アミノ酸の補給）

4

5 2. 一般名

6 和名：L-ロイシン

7 英名：L-leucine

8

9 3. 化学名

10 CAS (No. 61-90-5)

11 英名：(2S)-2-Amino-4-methylpentanoic acid

12

13 4. 分子式

14 $C_6H_{13}NO_2$

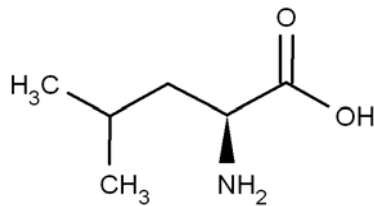
15

16 5. 分子量

17 131.17

18

19 6. 構造式



21

22 7. 経緯

23 ロイシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、筋肉のエネルギー代謝に深く関わっている分岐鎖アミノ酸である。

24 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、
25 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ロイ
26 シンをはじめとする 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
27 アミノ酸とされている。1日の必要量がアミノ酸の中で最大であるが、含有する食品
28 も多いため、通常の食事では不足しにくい。ほとんどすべてのタンパク質に含まれる
29 が、ゼインに約 25 %、ヘモグロビンに約 29 %、カゼインに約 9 %と特に多く含まれ
30 ている。（参照 2 P265、P487、参照 3、参照 4）

31

32 日本では、動物用医薬品としては、L-ロイシンを有効成分とする静脈注射用の製剤
33 が、牛及び馬のアミノ酸の補給を目的として承認されている。（参照 5）。

34 飼料添加物としての指定はない。

1 また、L-ロイシンは、食品添加物としては、既存添加物（調味料、強化剤等）とし
2 て使用されており、使用基準は定められていない。

3
4 ロイシンは、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、
5 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
6 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
7 象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質ロイシンに
8 ついて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づく食
9 品健康影響評価が厚生労働省から食品安全委員会に要請された。

10 11 **II. 安全性に係る知見の概要**

12 本評価書は、JECFA レポート等の L-ロイシンに関する主な科学的知見を整理した
13 ものである。

14 15 **1. 吸収・分布・代謝・排泄**

16 タンパク質の分解によって生じたロイシンをはじめとする遊離アミノ酸は、小腸粘
17 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 P490）

18 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分解及び合成に利用され
19 る。遊離されたアミノ酸の約 75 %は再利用される。新しいたんぱく質にすぐに取り込
20 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、
21 蓄積されない。（参照 2 P270）

22 ロイシンはアミノ酸中唯一のケト原性アミノ酸で、生体内で、アミノ基転移・脱カ
23 ルボキシルによってイソバレリル CoA となり、脂肪酸類似の代謝過程を経て二酸化炭
24 素固定後にアセト酢酸とアセチル CoA とに分解され、クエン酸回路において利用され
25 る。（参照 6、7）

26 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、
27 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。
28 （参照 2 P271、P277）

29 30 **2. 毒性情報**

31 **（1）急性毒性試験**

32 ラットを用いた L-ロイシンの経口投与による急性毒性試験における LD₅₀ は、16
33 g/kg 体重以上であった。（参照 3）

34 35 **（2）亜急性毒性試験**

36 ラット（雌雄）を用いた L-ロイシンの 13 週間混餌投与（0、1.25、2.5、5.0 %）
37 試験が実施された。全投与群で毒性所見が認められなかったことから、NOAEL は
38 本試験の最高用量である 5.0 % (~~3.3303,323~~ mg/kg 体重/日、雄) とされた。（参照

1 8 P32)

3 (3) 遺伝毒性試験

4 *Escherichia coli* (*uvrB*, *uvrB umuC*, *uvrB LexA*) を用いた L-ロイシンの変
5 異原性試験は陰性であった。またヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験は陽
6 性であったが、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
7 いことから、EFSA では、この結果は結論付けられないとされている。(参照 8 P36、
8 参照 9 P26)

3. 国際機関における評価の概要

(1) JECFA における評価

12 JECFA では、第 63 回会議 (2004 年) において、L-ロイシンは、天然に存在す
13 るアミノ酸で、が多量栄養素であるタンパク質の構成要素の天然に存在するアミノ
14 酸であること、さらに、flavouring agent として摂取する量よりはるかに多くの
15 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
16 を適用しないこととした。

17 L-ロイシンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量で
18 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
19 る。(参照 10)

(2) EFSA における評価

22 EFSA は、L-ロイシンの食品からの暴露量が flavouring substance としての暴露
23 量よりはるかに大きいという理由で、安全性評価手順は適用しないが、flavouring
24 substance としての暴露量では安全性上の懸念はないと結論している。(参照 9
25 P13)

III. 食品健康影響評価

28 ロイシンは、タンパク質の構成アミノ酸であり、ヒトは通常ロイシンを含むタンパ
29 ク質を食品から多量栄養素として摂取している。

30 家畜に投与されたロイシンは、細胞内タンパク質の連続的な分解及び合成に利用さ
31 れ、ロイシンが過剰になったとしても、家畜体内で代謝され、蓄積されることはない
32 ことから、畜産食品等を介して動物用医薬品由来のロイシンをヒトが過剰に摂取する
33 ことはないものと考えられる。

34 ロイシンは、動物用医薬品、食品添加物等、さまざまな分野での使用実績において
35 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。

36 また、国際機関における食品添加物の flavouring agent としての評価等において、
37 ロイ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
38 れている。(参照 11)

- 1 以上のことから、ロイシンは、動物用医薬品として通常使用される限りにおいて、
- 2 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
- 3 あると考えられる。

1 <別紙1 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 ₅₀	半数致死量
NOAEL	無毒性量

2

1 <参照>

- 2 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
3 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
4 働省告示第 498 号）
- 5
- 6 2. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸
7 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.
8 265-293
- 9
- 10 3. 谷村顕雄. "L-ロイシン". 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一 監修. 廣川
11 書店, 2007, p. D1814-1815.
- 12
- 13 4. 国立健康・栄養研究所. "ロイシン". 「健康食品」の安全性・有効性情報
- 14
- 15 5. 農林水産省動物医薬品検査所 動物用医薬品等データベース
16 http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp .
- 17
- 18 6. 八杉龍一、小関治男、古谷雅樹、日高敏隆 生物学事典 第 4 版 岩波書店
- 19
- 20 7. 獣医学大辞典編集委員会 獣医学大事典 チクサン出版社
- 21
- 22 8. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on
23 Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with
24 Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group
25 Evaluation 26: Amino acids from chemical group 34. The EFSA Journal (2006)
26 373, 1-48.
- 27
- 28 9. European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring
29 Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related
30 substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino
31 acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA
32 Journal (2008) 870, 1-46.
- 33
- 34 10. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee
35 on Food Additives : L-LEUCINE, 2004.
- 36
- 37 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
38 響評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月.