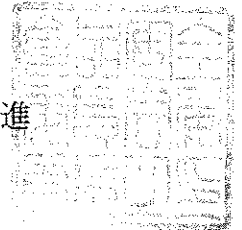




府 食 第 9 1 5 号
平成24年10月15日

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44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ロイシ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

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、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

ロイシン

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. 評価対象農動物用医薬品の概要	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) 急性毒性試験	5
(2) 亜急性毒性試験	5
(3) 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 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

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。

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。

動物に投与されたロイシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ロイシ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由来のロイシ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。

ロイシンは、動物用医薬品等、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、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、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の概要

1. 用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

2. 一般名

和名：L-ロイシン

英名：L-leucine

3. 化学名

IUPAC

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

CAS (No. 61-90-5)

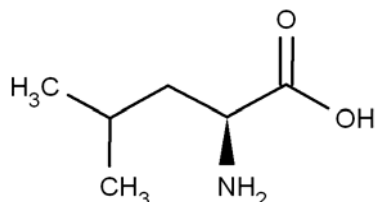
4. 分子式

$C_6H_{13}NO_2$

5. 分子量

131.17

6. 構造式



7. 使用目的及び使用状況等

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。

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ロイ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、必須アミノ酸とされている。ロイシンはほとんどすべてのタンパク質に含まれるが、ゼインに約 25 %、ヘモグロビンに約 29 %、カゼインに約 9 %と特に多く含まれている。（参照 2、3）

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

食品添加物としては、L-ロイシ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-ロイシンが、低タンパク血症、低栄養状態等におけるアミノ酸補給を目的として用いられている。

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、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、対象外物質ロイシンについて、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-ロイシ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。（参照 2）

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）急性毒性試験

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、> 16,000 mg/kg 体重であった。（参照 3）

（2）亜急性毒性試験

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 %）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 は本試験の最高用量である 5.0 %（雄で 3,330 mg/kg 体重/日、雌で 3,840 mg/kg 体重

1日)と考えられた。(参照 6)

(3) 遺伝毒性試験

Escherichia coli (*uvrB*, *uvrB umuC*, *uvrB LexA*) を用いた L-ロイシンの変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、7)

3. 国際機関における評価の概要

(1) JECFA における評価

JECFA では、第 63 回会議 (2004 年) において、L-ロイシンは、天然に存在するアミノ酸で、多量栄養素であるタンパク質の構成要素であること、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を適用しないこととした。

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 では、L-ロイシンは、多量栄養素であること及びタンパク質の構成要素であることから、食品を通じたヒトへの暴露量は flavouring substance としての使用を通じた推定暴露量よりはるかに多いため、安全性評価手順は適用しないが、flavouring substance として使用された場合の推定摂取量では安全性上の懸念はないと結論している。(参照 7)

III. 食品健康影響評価

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。

動物に投与されたロイシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、ロイシ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由来のロイシ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。

ロイシンは、動物用医薬品等、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 としての評価において、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れている。

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、

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
LD ₅₀	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
3. “L-ロイシン”. 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. D1814-1815.
4. “ロイシン”. 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
5. 獣医学大辞典編集委員会 獣医学大事典 チクサン出版社
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 : L-LEUCINE, 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.