

(案)

対象外物質※ 評価書

チロシン

2010年4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	
○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) 亜急性毒性試験	
(2) 生殖発生毒性試験	
(3) 遺伝毒性試験	
(4) その他の試験	
(5) ヒトにおける知見	
3. 国際機関における評価の概要	
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7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 4月 16日 第37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 葎子
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）とするチロシンについて、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. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

2 1. 用途

3 動物用医薬品

4 飼料添加物

5

6 2. 一般名

7 和名：L-チロシン

8 英名：L-tyrosine

9

10 3. 化学名

11 CAS (No. 60-18-4)

12 英名：(S)- α -amino-4-hydroxybenzenepropanoic acid

13

14 4. 分子式

15 $C_9H_{11}NO_3$

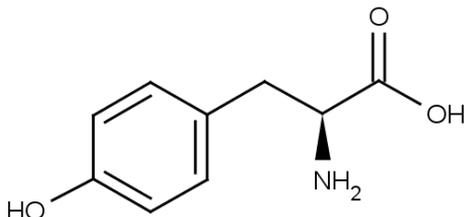
16

17 5. 分子量

18 181.19

19

20 6. 構造式



21

22

23 7. 使用目的及び使用状況等(参照 2、3、4、5)

24 チロシンは、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の一つで、カゼインやチ
25 ーズから単離された。多くのタンパク質中に広く存在し、絹フィブロインに比較的
26 多く含まれる。チロシンは、カテコールアミン神経伝達物質（エピネフリン、ドパ
27 ミン等）、ホルモン、メラニン色素等の前駆体である。(参照 2 P265、参照 3)

28 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
29 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
30 チロシンをはじめとする 12 種類のアミノ酸については、解糖系及びクエン酸回路
31 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。
32 チロシンは、生体内では必須アミノ酸であるフェニルアラニンから合成されるが、
33 小児では不足しやすいことから、育児用調整粉乳の成分として重要である。(参照 2
34 P265、参照 3、4)

1 日本では、動物用医薬品としての承認及び飼料添加物としての指定はされてい
2 ない。

3 また、食品添加物としては、L-チロシンが、既存添加物（調味料、強化剤等）と
4 して使用されており、使用基準は定められていない。

5 また、チロシンはヒト用医薬品として、低タンパク血症や低栄養状態等のアミノ
6 酸補給として用いられている。（参照 5）

7
8 チロシンは、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、
9 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
10 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
11 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
12 チロシンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規
13 定に基づく食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。

14 15 II. 安全性に係る知見の概要

16 本評価書は、JECFA レポート等のチロシンに関する主な科学的知見を整理したも
17 のである。

18 19 1. 吸収・分布・代謝・排泄（参照 2、3、6）

20 タンパク質の分解によって生じたチロシンをはじめとする遊離アミノ酸は、小腸
21 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。（参照 2 P490）

22 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
23 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
24 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
25 されない。（参照 2 P270）

26 L-チロシンはフマル酸に転換され、クエン酸回路に入る場合と、アセチル CoA を
27 生成する場合がある。（参照 2 P279）

28 チロシンヒトの新生児における代謝障害として、~~新生児において、~~代謝酵素の一
29 過性の未成熟により、血漿チロシン濃度の上昇が発生することがある。また、チロ
30 シン代謝に関与する酵素の欠損による高チロシン血症により、~~新生児期、幼児期、~~
31 長期生存者に各々、特有の病態を示すことが知られている。（参照 2 p284、参照
32 3、6）

33 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、
34 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として排泄される。
35 （参照 2 P271、277）

36 37 2. 毒性に関する知見（参照 3、7、8）

38 （1）亜急性毒性試験

39 ラットを用いた L-チロシンの経口投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施され、

1 NOAEL は 3 g/kg 体重/日であった。

2
3 ラットを用いたチロシンの 2~4 週間混餌投与試験が実施された。5 %チロシン添
4 加・10 %カゼイン餌では体重減少、3 %チロシン添加・6 %カゼイン食では 20~30 %
5 の体重増加が見られた。

6
7 ラットを用いたチロシンの 21 日間混餌投与試験（炭水化物の代わりに 12 %チロ
8 シン添加・20 %カゼイン餌）が実施された。その結果、摂餌量及び体重に投与の影
9 響は見られなかった。

10
11 ~~削瘦及び肥満及び痩せている~~マウス（若齢、雌）を用いたチロシンの 1 ヶ月間
12 混餌投与試験（4 %チロシン・20 %カゼイン餌）が実施された。肥満マウスでは、
13 血中のチロシン及びチロシンと中性アミノ酸比の上昇が試験期間中に見られたが、
14 酸素消費、摂餌量及び体重死体のエネルギー密度に投与の影響は見られなかったが、
15 痩せているマウスでは、酸素消費及び摂餌量が増加した。（参照 3、7）

16 (2) 生殖発生毒性試験

17 ラット（Wistar 系）にチロシンを妊娠 15~19 日に経口投与した試験では、胎児
18 毒性が認められた。

19
20
21 ラットにチロシン 500 mg/kg 体重/日を妊娠 11~20 日に経口投与した試験では、
22 出生児に行動異常が認められた。

23
24 ラットにチロシン 500 mg/kg 体重/日を妊娠 15~21 日に経口投与した試験では、
25 出生児に中枢神経系の異常が認められた。（参照 3）

26 (3) 遺伝毒性試験

27
28 L-チロシンの *Escherichia coli* (*uvrB*, *uvrB umuC* 及び *uvrB LexA*) を用いた
29 変異原性試験（プレート法、362 µg/ml、-S9）、D,L-チロシンの *E.coli* (WP2 *uvrA/p*
30 *k M101oxyR⁺* 及び *oxyR⁺*) を用いた変異原性試験（1,000 µg/plate、±S9）、L-チ
31 ロシンのマウスリンフォーマ細胞（L5178Y/tk+/-）を用いた前進突然変異試験（~
32 272 µg/mL、±S9）、L-チロシンのチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色
33 体異常試験（181 µg/mL）は全て陰性であった。また、L-チロシンのヒトリンパ球
34 を用いた姉妹染色分体交換試験（~115 µg/mL、-S9）は陽性であったが、これらの
35 試験では細胞毒性が測定されておらず、また影響に用量依存性がないことから、
36 EFSA では、この結果は結論付けられないとされている。（参照 87 P27~28）

37 (4) その他の試験

38 ラットを用いた低タンパク食での L-チロシンの過剰摂取試験において、白内障、
39

1 皮膚障害及び病理組織学的変化が認められた。これらの原因の一部は、L-チロシンの
2 低溶解性であり、高タンパク食摂取時には見られなかった。（参照 3）

4 (5) ヒトにおける知見

5 ヒトに 100 mg/kg 体重のチロシンを単独もしくは、食事とともに単回又は数回に
6 分けて摂取させた結果、チロシンを添加しなかった場合と比べて血清チロシン濃度、
7 チロシン及び中性アミノ酸比の上昇が認められたが、血圧、心拍数、尿量、神経系
8 及び心理学的現象の変化は見られなかった。500 mg/kg 体重の経口摂取で唯一観察
9 されたのは、血中プロラクチン濃度の上昇であった。（参照 3）

11 3. 国際機関における評価の概要（参照 [7](#)—[8](#)、[9](#)、[10](#)）

12 (1) JECFA における評価

13 JECFA では、第 63 回会議（2004 年）において、L-チロシンは天然に存在する
14 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
15 flavouring agent として摂取する量よりもはるかに多くの量を食品から摂取してい
16 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。

17 L-チロシンが 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 [8](#)—[9](#)、[10](#)）

21 (2) EFSA における評価

22 EFSA は L-チロシンの食品からの暴露量が flavouring substance としての暴露量
23 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 [87](#)
25 P13）

27 III. 食品健康影響評価

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

30 動物に投与されたチロシンは、細胞内タンパク質の連続的な代謝に利用され、チロ
31 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、
32 食品を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のチロシンをヒトが過剰に摂取するこ
33 とはないものと考えられる。

34 チロシンは、動物用医薬品、飼料添加物、食品添加物等、さまざまな分野での使用
35 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
36 [1140](#)）

37 また、国際機関における食品添加物の flavouring agent 又は flavouring substance
38 としての評価等において、チロシンの食品としての摂取量が大きいことを考慮して、
39 安全性上の懸念はないとされている。

- 1 以上のことから、チロシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される
- 2 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
- 3 かであるものであると考えられる。

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 合同食品添加物会議

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. "L-チロシン". 谷村顕雄.食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一 監修.
11 廣川書店, 2007, p. D1128-1130.
- 12
- 13 4. "チロシン".国立健康・栄養研究所.「健康食品」の安全性・有効性情報.
- 14
- 15 5. "総合アミノ酸製剤 アミゼット B 輸液 “：医療用医薬品添付文書.
- 16
- 17 6. 万有製薬株式会社. "アミノ酸および有機酸の代謝障害-先天性代謝障害". メルク
18 マニュアル 日本語版 第 18 版 Online. 2005.
- 19
- 20 [7. JANICE L. JOHNSTON , DALE R.ROMSOS , WERNER G .BERGEN ,](#)
21 [Reduced Brain Norepinephrine Metabolism in Obese \(ob/ob\) Mice is Not](#)
22 [Normalized by Tyrosine Supplementation : The Journal of Nutrition ,1986 ,](#)
23 [116 , 435-555](#)
- 24
- 25 [8.](#) European Food Safety Authority (EFSA). SCIENTIFIC OPINION Flavouring
26 Group Evaluation 79, (FGE.79). Consideration of amino acids and related
27 substances evaluated by JECFA (63rd meeting) structurally related to amino
28 acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1. The EFSA
29 Journal (2008) 870, 1-46.
- 30 [9.](#) JECFA. “Amino acids and related substances”, Evaluation of certain food
31 additives, 2005, p98-105、142, WHO Technical Report Series, No.928. 2004.
- 32
- 33 [10.](#) Summary of Evaluations performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee
34 on Food Additives : TYROSINE, 2004.
- 35
- 36 [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
37 響評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月.