

(案)

飼料添加物評価書

たん白質の加水分解により
製造された塩酸 L-ヒスチジンを
原体とする飼料添加物

令和8年（2026年）3月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

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.....	3
○要 約.....	4
I. 評価対象飼料添加物の概要.....	5
1. 原体に関する情報.....	5
(1) 有効成分に関する情報.....	5
(2) 原体の製造方法.....	5
(3) 原体混在物に関する情報.....	5
2. 製剤に関する情報.....	6
3. 用途.....	6
4. 対象飼料及び添加量.....	6
5. 使用目的及び使用状況.....	6
II. 安全性に係る知見の概要.....	7
1. 原体及び賦形物質等に関する知見.....	7
(1) 原体に関する知見.....	7
(2) 賦形物質等に関する知見.....	9
2. 残留試験.....	9
3. 対象動物における安全性.....	9
(1) 安全性試験（豚）.....	9
(2) 安全性試験（豚）.....	10
(3) 安全性試験（鶏）.....	10
(4) 安全性試験（鶏）.....	10
III. 食品健康影響評価.....	12
・別紙：検査値等略称.....	13
・参照.....	14
<別添> 対象外物質評価書「ヒスチジン」（第2版）	

〈審議の経緯〉

- 2025年 11月 19日 農林水産大臣から飼料添加物の基準及び規格の設定に係る食品健康影響評価について要請(7消安第4888号)、関係資料の接受
- 2025年 11月 25日 第1004回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2025年 12月 18日 第212回肥料・飼料等専門調査会
- 2026年 3月 13日 第213回肥料・飼料等専門調査会
- 2026年 3月 31日 第1020回食品安全委員会(報告)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2026年1月6日まで)

- 山本 茂貴(委員長)
- 浅野 哲(委員長代理 第一順位)
- 祖父江 友孝(委員長代理 第二順位)
- 頭金 正博(委員長代理 第三順位)
- 小島 登貴子
- 杉山 久仁子
- 松永 和紀

(2026年1月7日から)

- 祖父江 友孝(委員長)
- 浅野 哲(委員長代理 第一順位)
- 頭金 正博(委員長代理 第二順位)
- 春日 文子(委員長代理 第三順位)
- 小島 登貴子
- 杉山 久仁子
- 松永 和紀

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2025年10月1日から)

山中 典子 (座長*)
井上 薫 (座長代理*)
高橋 研 (座長代理*)
赤沼 三恵 小林 健一
新井 鐘蔵 佐々木一昭
石原加奈子 平田 暁大
今井 俊夫 山田 雅巳
大田ゆかり 吉田 敏則
大山 和俊

* : 2025年10月31日から

要 約

たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物について、飼料添加物指定審査用資料等を用いて、食品健康影響評価を実施した。

本飼料添加物は、全家畜等を対象とした飼料に添加して使用され、推奨添加量は、0.01～0.5%とされている。

食品安全委員会は、本飼料添加物の有効成分である L-ヒスチジンについて、「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」と評価している。

本飼料添加物は原体をそのまま製剤としたものである。本飼料添加物は動物由来たん白質を原料として製造されるが、製造工程を踏まえ、最終製品に動物由来たん白質は残存しないものとして農林水産省より評価要請がなされたものである。原体混在物として塩酸 L-ヒスチジン以外のアミノ酸が含まれる可能性もあると考えられるが、実際に残存が確認された事例はないと報告されており、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品中の残留は無視できる程度と考えられる。したがって、製造工程を踏まえると、原体混在物を本飼料添加物の含有成分として摂取した家畜等に由来する食品を通じた人への健康影響は無視できる程度と考えた。

本飼料添加物を用いた残留試験は実施されていないが、食品安全委員会は、「ヒスチジン投与動物の可食部（筋肉等）におけるヒスチジン量は、同動物の当該部位における内因性ヒスチジン量と同程度であったことから、飼料添加物として投与したヒスチジンは、人のヒスチジン摂取量を大きく増加させる可能性は低い」と評価している。

なお、本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験及び飼養試験は実施されていないが、異なる方法によって製造されたと考えられる L-ヒスチジンを用いた試験において、投与による毒性学的意義のある影響は報告されておらず、塩酸 L-ヒスチジンが、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、対象動物に対する安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物が、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。

I. 評価対象飼料添加物の概要

1. 原体に関する情報

(1) 有効成分に関する情報

①一般名

塩酸 L-ヒスチジン

(参照1)

②化学名等

英名：L-Histidine Monohydrochloride Monohydrate

IUPAC：(2*S*)-2-amino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)propanoic acid;hydrate
hydrochloride

CAS No. 5934-29-2

(参照2)

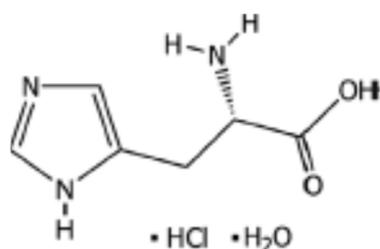
③分子式

$C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

④分子量

209.63

⑤構造式



(参照 1)

(2) 原体の製造方法

羽毛又は羊毛を原料として、塩酸にて加水分解後、アンモニアで pH 調整し、ろ過、イオン交換樹脂にて吸着・分離する。溶液をアンモニアで中和して、塩酸 L-ヒスチジンの結晶を沈殿させる。結晶を塩酸で溶解し、活性炭で脱色、ろ過、濃縮・結晶化後、遠心分離、乾燥させて原体を得る。(参照 1、3、4)

(3) 原体混在物に関する情報

本飼料添加物は、105 °C で 3 時間乾燥後定量した場合、塩酸 L-ヒスチジン一水和物¹ ($C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) 98.0%以上を含有する。比旋光度、アンモニウム塩 (0.04%以下)、鉛 (2 µg/g 以下) 及びヒ素 (2 µg/g 以下) について、純度試験の規格が設定される。(参照 1、5)

¹ 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令 (昭和 51 年農林省令第 35 号) 別表第 2 における名称。

2. 製剤に関する情報

原体をそのまま製剤としたものである。

3. 用途

飼料の栄養成分その他の有効成分の補給（参照 1）

4. 対象飼料及び添加量

全家畜等²を対象とした飼料添加物であり、評価要請者による本飼料添加物の配合飼料への推奨添加量は、0.01～0.5%である。（参照 1）

5. 使用目的及び使用状況

ヒスチジンは、たん白質を構成するアミノ酸の一つであり、ほ乳動物、家きん、魚類及び甲殻類の必須アミノ酸である。また、ヒスチジンは、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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内閣総理大臣が定める物質（対象外物質）とされている。

今回の評価対象は、たん白質（羽毛又は羊毛）の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンである。国内においては、飼料の栄養成分その他有効成分の補給を目的として、令和 5 年 7 月に *Corynebacterium glutamicum* により生産された塩酸 L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物が全家畜等を対象として指定された。今回、新たな方法で製造される本飼料添加物が指定されれば、塩酸 L-ヒスチジンの安定した供給が可能になるとされている。（参照 1、5）

国内においては、L-ヒスチジン塩酸塩³として食品添加物（指定添加物）に指定されており、本飼料添加物と同一の方法により製造された塩酸 L-ヒスチジンが食品添加物として流通している。塩酸 L-ヒスチジンを有効成分とする動物用医薬品は承認されていない。（参照 1、6、7）

海外においては、EU では、化学合成又はたん白質の加水分解により製造された L-ヒスチジンが、全家畜等を対象とした飼料添加物として承認されている。また、*C. glutamicum* 又は *Escherichia Coli* の一部の株由来塩酸 L-ヒスチジンについて、全家畜等を対象とした飼料添加物として承認されている。米国では、全家畜等を対象とした飼料添加物として L-及び DL-ヒスチジンが GRAS の認定を受けている。（参照 1、8、9、10）

今般、農林水産省から、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）第 3 条第 1 項の規定に基づき、たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンの製造の方法等の基準及び成分の規格を設定することに係る食品健康影響評価の要請がなされた。

² 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律施行令（昭和 51 年政令第 198 号）第 1 条に掲げる動物。

³ 指定添加物リスト（参照 6）に記載されている名称。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、飼料添加物指定審査用資料等を用いて、本飼料添加物の安全性に関する主な知見を整理した。

検査値等略称を別紙に示した。

1. 原体及び賦形物質等に関する知見

(1) 原体に関する知見

①有効成分

有効成分である塩酸 L-ヒスチジンは、摂取された後、直ちに体内において塩化物イオンとなり、遊離 L-ヒスチジンとして吸収される。L-ヒスチジンは、多くの生物にとっての必須アミノ酸であり、家畜の飼料に添加することにより、効率的なアミノ酸の供給に資する。(参照 1)

L-ヒスチジンについては、食品安全委員会が食品健康影響評価を実施し、対象外物質評価書「ヒスチジン (第 2 版)」において、「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」と評価している。(参照：別添)

②原体の製造工程

羽毛又は羊毛を加水分解した後、粗結晶を精製し、得られた固形物を乾燥して製造する。

具体的な製造フローを図 1 に示した。(参照 1、4)

羽毛又は羊毛
 ↓ 塩酸にて加水分解^a
 ↓ アンモニアで pH 調整
 ↓ ろ過^b
 ↓ イオン交換樹脂にて吸着・分離^c
 ↓ アンモニアで中和
 沈殿物（塩酸 L-ヒスチジンの結晶）
 ↓ 塩酸で溶解
 ↓ 活性炭で脱色
 ↓ ろ過^d
 ↓ 濃縮・結晶化
 ↓ 遠心分離
 ↓ 乾燥（約 70～80 °C）
 塩酸 L-ヒスチジン

a : 30～32%塩酸、105 °C以上⁴、6 時間処理。

b : 目開き 50～200 μm のフィルターを使用。

c : 強酸性の陽イオン交換樹脂を使用。

d : 目開き 0.2～10 μm のフィルターを使用。

図 1 塩酸 L-ヒスチジンの製造フロー

③原体混在物

原体は、塩酸 L-ヒスチジン ($C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) 98.0%以上を含む。

純度試験については、比旋光度、アンモニウム塩 (0.04%以下)、鉛 (2 μg/g 以下) 及びヒ素 (2 μg/g 以下) について、既に飼料添加物として指定されている *Corynebacterium glutamicum* により生産された塩酸 L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物と同じ規格が設定されており、本飼料添加物は、これらの規格に合致していることが確認されている。(参照 1、11)

本飼料添加物は動物由来たん白質を原料として製造されるが、製造工程を踏まえ、最終製品に動物由来たん白質は残存しないものとして農林水産省より評価要請がなされたものである。(参照 4)

製造工程が本飼料添加物と同一である、食品添加物として製造された製品を計 6 ロット分析した結果、塩酸 L-ヒスチジンの含有量は 98.4%以上であった。また、3 ロットについて行われた分析結果によると、安全性に影響を及ぼすと考えられる成分は未検出又は影響を与えない量であった。本飼料添加物

⁴ 本飼料添加物の加水分解工程の一部については、「食品安全委員会の公開について」（平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、「公開することにより、委員の自由な発言が制限され公正かつ中立な審議に著しい支障を及ぼすおそれがある場合、又は、個人の秘密、企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある場合」に該当することから、本評価書には具体的な温度を記載していない。

は、イオン交換及び結晶化工程により塩酸 L-ヒスチジンを高度に精製しているが、原体混在物として塩酸 L-ヒスチジン以外の羽毛又は羊毛由来のアミノ酸が微量含まれる可能性もあると考えられる。具体的には、塩基性アミノ酸である L-アルギニンといった物性の近い羽毛又は羊毛由来のアミノ酸の残存が想定されるが、実際に残存が確認された事例はないと報告されており、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品中の残留は無視できる程度と考えられる。(参照 1、4、11)

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、製造工程を踏まえ、原体混在物を本飼料添加物の含有成分として摂取した家畜等に由来する食品を通じた人への健康影響は無視できる程度と考えた。

(2) 賦形物質等に関する知見

本飼料添加物は原体をそのまま製剤としたものであり、賦形物質等の添加はない。(参照 1)

2. 残留試験

本飼料添加物を用いた残留試験は実施されていない。

食品安全委員会は、対象外物質評価書「ヒスチジン (第2版)」において、「体内動態試験から得られたヒスチジン投与動物の可食部(筋肉等)におけるヒスチジン量は、同動物の当該部位における内因性ヒスチジン量と同程度であったことから、飼料添加物として投与したヒスチジンは、人のヒスチジン摂取量を大きく増加させる可能性は低い」と評価している。(参照：別添)

3. 対象動物における安全性

本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験及び飼養試験は実施されていないが、異なる方法によって製造されたと考えられる L-ヒスチジンを用いた試験の結果を以下に示した。

(1) 安全性試験(豚) <参考資料⁵>

子豚(交雑種、4週齢、平均体重 10 kg、1頭 6 反復/群)にヒスチジン 0.22% を含有する基礎飼料に塩酸 L-ヒスチジンを 0.06、0.12 又は 0.18% 添加した飼料を 3 週間混餌投与(ヒスチジン総量は 0.28、0.34 又は 0.40% (それぞれ 112、136 又は 160 mg/kg 体重/日相当⁶))した。

投与の結果、対照群と比較していずれの L-ヒスチジン投与群においても、日増体量及び増体量/摂餌量比(飼料効率)の値は上昇した。一方で、最高用量投与群である L-ヒスチジン 0.18% (ヒスチジン総量 0.40%) 投与群の日増体量及

⁵ 試験に用いた L-ヒスチジンは、製造方法が不明であることから参考資料とした。

⁶ 摂餌量が不明なため、Environmental Health Criteria 240 (EHC240) (参照 14) に示された豚体重 (60 kg) 及び 1 日あたりの摂餌量 (2,400 g) を用いて試算した。

び増体量/摂餌量比（飼料効率）の値は、L-ヒスチジン 0.06%（ヒスチジン総量 0.28%）投与群と比較すると上昇したが、L-ヒスチジン 0.12%（ヒスチジン総量 0.34%）投与群と比較すると低下した。（参照12、13、14）

（2）安全性試験（豚）＜参考資料⁷＞

子豚（31日齢、体重約 8.3 kg、雌雄各 12 頭/群）にヒスチジン 0.23%及びリジン 0.94～1.00%を含有する基礎飼料に L-ヒスチジンを添加した飼料を 6 週間混餌投与（ヒスチジン総量 0.23、0.26、0.30、0.34 又は 0.38%（それぞれ約 53.9、66.7、77.1、88.2 又は 99.6 mg/kg 体重/日））した。

投与の結果、対照群と比較し投与群の体重、日増体量、摂餌量及び増体量/摂餌量比（飼料効率）は、全て有意に上昇した。投与群間の体重、日増体量、摂餌量及び増体量/摂餌量比（飼料効率）に差はみられなかった。（参照 12、15）

（3）安全性試験（鶏）＜参考資料⁸＞

鶏（単冠白色レグホーン種、8日齢、雄 4羽/群）に基礎飼料中のコーンスターチ（43.44%）の一部を L-ヒスチジンに代え、飼料中 L-ヒスチジン濃度を 3%とした飼料を 10 日間混餌投与（2,129 mg/kg 体重/日相当⁹）した。

L-ヒスチジン投与群では、基礎飼料投与群と比較して日増体量が 31%低下し、摂餌量も低下した。

本結果について、著者らは過剰な L-ヒスチジン投与によって成長抑制が引き起こされたと考察している。（参照 1、16、17）

（4）安全性試験（鶏）＜参考資料¹⁰＞

鶏に基礎飼料又は亜鉛欠乏基礎飼料に L-ヒスチジンを 1%添加した飼料を 3 週間混餌投与（80 mg/kg 体重/日相当¹¹）した。

L-ヒスチジン投与群では、亜鉛含有量に関わらず発育に影響はみられなかった。（参照 12、14）

本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験及び飼養試験は実施されていないが、異なる方法によって製造されたと考えられる L-ヒスチジンを用いた試験において、投与による毒性学的意義のある影響は報告されていない。また、L-ヒスチジンは多くの生物にとっての必須アミノ酸として、飼料中や食物中に広く

⁷ 試験に用いた L-ヒスチジンは、製造方法が不明であることから参考資料とした。

⁸ 試験に用いた L-ヒスチジンは、製造方法が不明であることから参考資料とした。

⁹ 体重が不明なため、日本飼養標準（家禽）（参照 17）に示された白玉系卵用鶏 3 週齢の体重（186 g）及び L-ヒスチジン投与群の 10 日当たりの平均摂餌量データ（132 g）を用いて試算した。

¹⁰ 試験に用いた L-ヒスチジンの製造方法及び試験詳細が不明であることから参考資料とした。

¹¹ 摂餌量が不明なため、Environmental Health Criteria 240（EHC240）（参照 14）に示された雛体重（0.4 kg）及び 1 日当たりの摂餌量（50 g）を用いて試算した。

存在し、動物において食経験が十分にある。

このことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、塩酸 L-ヒスチジンが、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、対象動物に対する安全性に問題はないと考えた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物は、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的として、全家畜等を対象とした飼料に添加して使用される。

食品安全委員会は、本飼料添加物の有効成分である L-ヒスチジンについて、「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」と評価している。

原体は、塩酸 L-ヒスチジン 98.0%以上を含み、本飼料添加物は原体をそのまま製剤としたものである。同一の方法によって製造された塩酸 L-ヒスチジンは、国内で食品添加物として使用されている。本飼料添加物は動物由来たん白質を原料として製造されるが、製造工程を踏まえ、最終製品に動物由来たん白質は残存しないものとして農林水産省より評価要請がなされたものである。原体混在物として塩酸 L-ヒスチジン以外のアミノ酸が含まれる可能性もあると考えられるが、実際に残存が確認された事例はないと報告されており、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品中の残留は無視できる程度と考えられる。したがって、製造工程を踏まえると、原体混在物を本飼料添加物の含有成分として摂取した家畜等に由来する食品を通じた人への健康影響は無視できる程度と考えた。

本飼料添加物を用いた残留試験は実施されていないが、食品安全委員会は、対象外物質評価書「ヒスチジン（第2版）」において、「ヒスチジン投与動物の可食部（筋肉等）におけるヒスチジン量は、同動物の当該部位における内因性ヒスチジン量と同程度であったことから、飼料添加物として投与したヒスチジンは、人のヒスチジン摂取量を大きく増加させる可能性は低い」と評価している。

なお、本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験及び飼養試験は実施されていないが、異なる方法によって製造されたと考えられる L-ヒスチジンを用いた試験において、投与による毒性学的意義のある影響は報告されておらず、塩酸 L-ヒスチジンが、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、対象動物に対する安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物が、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。

〈別紙：検査値等略称〉

略称等	名称
EU	European Union：欧州連合
GRAS	Generally Recognized as Safe：一般に安全とみなされる

〈参照〉

- 1 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（抄録）（非公表）
- 2 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/506206329>
- 3 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 12）（非公表）
- 4 農林水産省からの回答まとめ（非公表）
- 5 農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課：たん白質の加水分解により製造される塩酸 L-ヒスチジン_令和 7 年 10 月 22 日
- 6 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 8）_日本食品化学研究振興財団公益財団法人、指定添加物リスト（規則別表第 1）
- 7 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 9）_厚生労働省、第 10 版食品添加物公定書
- 8 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 5）_European Commission, COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2018/249 of 15 February 2018 concerning the authorisation of taurine, beta-alanine, L-alanine, L-arginine, L-aspartic acid, L-histidine, D,L-isoleucine, L-leucine, L-phenylalanine, L-proline, D,L-serine, L-tyrosine, vol. L53/134. 2018.
- 9 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 6）_THE EUROPEAN COMMISSION, “COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2020/1090 of 24 July 2020 concerning the authorisation of L-histidine monohydrochloride monohydrate as a feed additive for all animal species,” 2020.
- 10 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 7）_USFDA, “CFR - Code of Federal Regulations Title 21, 21CFR582.5361,” 2024.
- 11 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 32）（非公表）
- 12 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 15）_EFSA, Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Safety and efficacy of L-histidine monohydrochloride monohydrate produced using *Corynebacterium glutamicum* KCCM 80172 for all animal species, EFSA Journal 2019;17(7):5783
- 13 Izquierdo O, Wedekind K and Baker D, 1988. Histidine requirement of the young pig. *Journal of Animal Science*, 66, 2886–2892.
- 14 WHO : Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food Annex 2 DOSE CONVERSION TABLE 2009
- 15 A. G. Wessels et al., Estimation of the leucine and histidine requirements for piglets fed a low-protein diet, *Animal* (2016), 10:11, pp 1803-1811
- 16 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 30）_Okumura J and Yamaguchi K. Effect of Excess of Individual Essential Amino Acids in Diets on Chicks. *Japan Poultry Science*, 17(3), :135-139, 1980.
- 17 株式会社サンクト：飼料添加物指定審査用資料（資料 19）_日本飼養標準

(家禽) (2011 年版)