

L-システイン塩酸塩の規格基準の改正に関する部会報告書（案）

今般の添加物としての規格基準の改正の検討については、厚生労働大臣より要請した添加物の規格基準改正に係る食品健康影響評価が食品安全委員会においてなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 品目名

和名：L-システイン塩酸塩
英名：L-Cysteine Monohydrochloride
CAS 番号：7408-04-6

2. 構造式、化学式及び式量

化学式及び式量：
 $C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$ 175.63

3. 用途

調味料

4. 概要及び諸外国での使用状況等

(1) 概要

L-システイン塩酸塩は、アミノ酸であるL-システインの塩酸塩である。また、L-システイン塩酸塩はスープ等の食品への添加により、食品の風味・味を改善する効果を示す。

「L-システイン塩酸塩」¹は昭和44年に添加物として指定され、パンの品質改良及び天然果汁の酸化防止などへの使用が認められているが、パン及び天然果汁以外の食品への使用は認められていない²。本改正は、「L-システイン塩酸塩」を調味料としてパン及び天然果汁以外の食品にも使用できるようにするために使用基準を改正するためのものである。

(2) 諸外国での使用状況等

米国では、一般に安全と認められる物質（GRAS: Generally Recognized As Safe）とされており、パン類の生地の強化剤として小麦粉に対してL-システインとして0.009%添加すること及びタンパク質代替の栄養目的として最終製品中の総タンパク質量に対して自然からの分も含めた総量で2.3%まで添加することが認められている。

欧州連合では、小麦粉への使用、乳幼児用ビスケットへの1,000mg/kgまでの使用、フレーバーとしての使用が認められている。

オーストラリア及びニュージーランドでは、根菜、アボカド及びバナナに対して、適正製造

¹ 本評価書では、指定添加物としてのL-システイン塩酸塩を表す際には、「L-システイン塩酸塩」と表記し、また、既存添加物としてのL-システインも同様に表記した。

² 使用基準「パン及び天然果汁以外の食品に使用してはならない。」

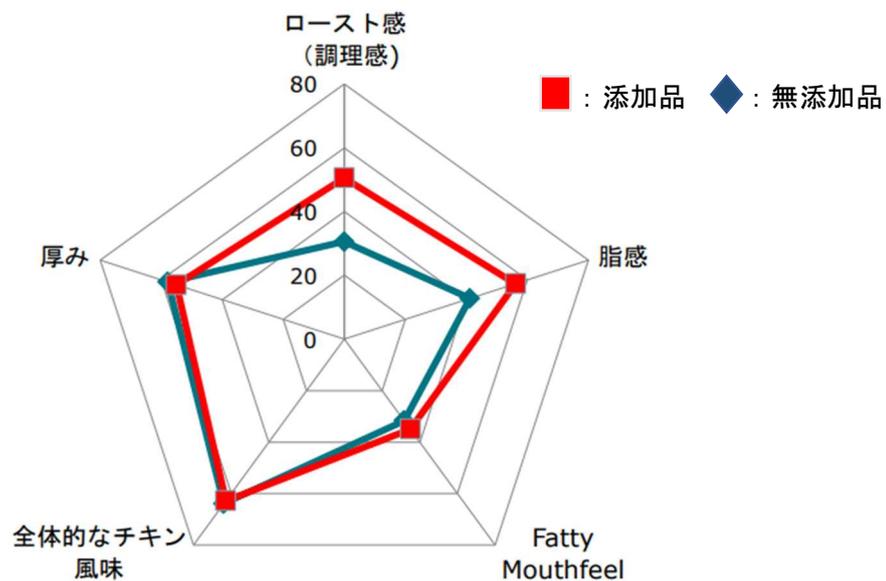
1 規範（GMP）下での使用が認められている。加工助剤としては、生地の調節剤として 75mg/kg ま
2 での使用等が認められている。さらに、フレーバーとしての使用が認められている。

4 5. 添加物としての有効性

5 (1) 風味を改善する効果

6 L-システイン塩酸塩そのものは特有のにおいを有しないが、システインを還元糖と加熱す
7 ることでメイラード反応が起こり、硫黄を含有する各種のヘテロ環状化合物を生成する。こ
8 れらのヘテロ環状化合物が特異的な香気を有する。

9 要請者は、チキンスープに「L-システイン塩酸塩」を添加することによる官能評価の結果、
10 流通しているチキンスープに対して「L-システイン塩酸塩」を喫食時濃度で0.005%添加する
11 ことで、風味（ロースト感、脂感）が改善されることが確認された（図1参照）としている。



12 図1. 市販のチキンスープに、喫食時濃度で0.005%のL-システイン塩酸塩一水和物を添
13 加した時の各官能評価項目の変化

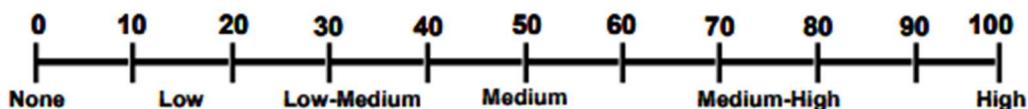
15 <試験方法>

16 熱湯で1%に希釈したチキンスープに、「L-システイン塩酸塩」を0.005%添加したも
17 の（添加品）と、無添加のもの（無添加品）を定量的評価法により評価し、評価者9人の
18 評価結果を平均してグラフ化する。

19 添加品と無添加品のサンプルをランダムに評価者に提示する。

20 評価者は個々に、添加品と無添加品のそれぞれについて、評価用語（指標）を選定す
21 る。その後、上記の評価尺度を用いて、各評価用語の強さを定める。

22 評価尺度：0から100ポイントの線尺度



1
2 図1には、チキンスープに添加品と無添加品の評価結果（官能評価項目の強度）を示してい
3 る。この図から、「L-システイン塩酸塩」を添加することにより、ロースト感と脂感が増強し
4 ていることが分かるとしている。

5 また、要請者によると同様の官能評価法の結果、めんつゆ（魚介（鰹節）風味）、ラーメンス
6 ープ（醤油風味、鶏だし風味）、ビーフコンソメスープ（牛だし風味）、オニオンコンソメス
7 ープ（オニオン風味）、玉子スープ（玉子風味）に「L-システイン塩酸塩」を0.0025%~0.005%
8 添加することにより、各食品の特徴的な風味・味を改善する効果が確認されたとしている。

9 これらから、「L-システイン塩酸塩」を0.0025%~0.005%添加することにより、各食品の
10 特徴的な風味・味を改善する効果が認められると考えられる。

11 12 (2) 食品中での安定性

13 システインは還元性を有するSHを有し、生体中や食品中では他のSH基またはS-S結
14 合を有するシステイン、シスチン、還元型及び酸化型グルタチオン、タンパク質の還元やS
15 -S交換反応を起こし容易に酸化されるため、安定性が低く、やや安定な塩酸塩の形で供給
16 されている。また、システインは還元糖とともに加熱するとメイラード反応を起こし、食品
17 香気成分を生成する役割を果たしている。

18 19 (3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

20 L-システインは非必須アミノ酸である。日本食品標準成分表2020年版（八訂）アミノ酸成
21 分表 編第2章第3表の食品類別のタンパク質1g当たりのシスチン含量と、国民健康・栄養
22 調査（R1）による食品類別のタンパク質の平均一日摂取量から、日本人の食事中タンパク質
23 由来のシステインの平均一日摂取量を計算すると、1歳以上で1,230 mg/人/日、20歳以上で
24 1,247 mg/人/日（それぞれシステインとして）と算出された。また、L-システインはほとん
25 どすべてのタンパク質に含まれており、JECFA は食品からの摂取量を1,010 mg/人/日と推定
26 している。一方、使用基準改正による「L-システイン塩酸塩」の一日最大摂取量は、20~
27 64歳成人で28.0 mg/人/日、1~6歳児で14.3 mg/日/人と想定されることから、食品中に含有
28 されるL-システイン量と比較し、添加されるL-システイン量は十分に少ない。

29 以上から、「L-システイン塩酸塩」を調味料として使用した場合の栄養成分に与える影響
30 は無視できると考えられる。

31 32 6. 食品安全委員会における評価結果

33 添加物「L-システイン塩酸塩」の使用基準を改正するため、食品安全基本法（平成15年法律
34 第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、令和4年2月21日付け厚生労働省発生食0221
35 第4号により食品安全委員会に対して意見を求めた。L-システイン塩酸塩に係る食品健康影響
36 評価については、「L-システイン塩酸塩が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念は
37 ない」との評価結果が令和4年11月9日付け府食第632号で通知されている。

38 上記食品健康影響評価結果の概要は以下のとおり。
39

1 【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋）】

2 製造用剤、酸化防止剤及び調味料として使用される添加物「L-システイン塩酸塩」につい
3 て、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

4 「L-システイン塩酸塩」は、従来、パン及び天然果汁を対象に、それぞれ製造用剤及び酸
5 化防止剤の用途で使用されている。今般の食品健康影響評価の依頼は、調味料としての用途を
6 追加するための規格基準の改正に係るものである。

7 L-システイン塩酸塩は、胃液中でL-システインと塩酸に解離すると考えられることから、
8 L-システイン塩酸塩だけでなく、L-システインに係る知見も併せて、「L-システイン塩
9 酸塩」の体内動態及び毒性に関する検討を総合的に行うこととした。

10 評価に用いた試験成績は、L-システイン塩酸塩及びL-システインを被験物質とした体内
11 動態、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、ヒトにおける知見等に
12 関するものである。

13
14 摂取されたL-システインは、食事由来のたんぱく質の加水分解で生じたL-システイン及
15 びL-シスチンと共に、小腸上皮細胞の微絨毛膜アミノ酸輸送体により細胞内に取り込まれ、
16 その後、側底膜アミノ酸輸送体により吸収上皮細胞から門脈へ輸送される。L-システイン及
17 びL-シスチンは、腸管では食物源、L-システイン/L-シスチンシャトル及び管腔グルタ
18 チオンの分解により、また、血漿中及び細胞内では含硫アミノ酸代謝により、恒常性を保ちな
19 がら相互に変化している。ラットでは含硫アミノ酸の欠乏又は過剰に関わらず、肝臓中のL-
20 システイン濃度は一定の範囲に維持されており、哺乳類の肝臓は、細胞内の遊離L-システ
21 インプールを厳密に調節している。組織に取り込まれたL-システイン及びL-シスチンは、
22 たんぱく質合成に利用されるほか、硫酸塩、タウリン、グルタチオン等に異化される。L-シ
23 ステインの異化により生成した硫酸塩及びタウリンは、最終的に尿中に排泄される。健常人で
24 は、含量シスチン量が多い食事の摂取で、尿中システイン及びシスチン排出量が多い傾向が見
25 られた。

26
27 L-システイン塩酸塩には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

28 反復投与毒性については、ラット 13 週間反復経口投与試験において、NOAEL を最高用量の
29 690 mg/kg 体重/日（L-システインとして）と判断した。

30 発がん性は認められないと判断した。

31 生殖毒性及び発生毒性については、NOAEL の判断が可能な知見は得られなかった。

32 L-システインを有効成分とする医薬品（用量は 160～480 mg/人/日）について、承認時及
33 び市販後の 2,122 例中副作用が報告されたのは 14 例（0.66%）で、その主なものは悪心、下痢
34 等であった。薬疹・中毒疹の患者を対象にL-システイン 240 mg/人/日を 10 日間投与する無
35 作為化二重盲検試験において、L-システイン群（47 例）に副作用は認められなかった。思春
36 期の尋常性痤そうの患者を対象にL-システイン 480 mg/人/日を 2 週間投与する無作為化二
37 重盲検試験において、85 例中 3 例に下痢又は嘔気が認められた。

1 消化管内を含め体内ではL-システインとL-シスチンとの間で酸化還元反応を生じてい
2 ることから、L-シスチンの摂取量も考慮して摂取量推計を行った。現在の食事（たんぱく質
3 含む。）由来の摂取量を、L-システインとして、1～6歳で843 mg/人/日、国民平均（1歳以
4 上）で1,365 mg/人/日と推計した。使用基準改正後の添加物由来の摂取量については、過大
5 な見積もりではあるが、L-システインとして、1～6歳で54.9 mg/人/日、国民平均（1歳
6 以上）で105 mg/人/日（うち、調味料としての「L-システイン塩酸塩」由来は、1～6歳で
7 9.43 mg/人/日、国民平均（1歳以上）で15.6 mg/人/日）と推計した。

8
9 本委員会は、

10 (ア) L-システインはたんぱく質として摂取されており、摂取量の増減に対して、血漿中や
11 組織中の濃度等の恒常性を保つ機構があること

12 (イ) 使用基準改正後の添加物由来のL-システインとしての一日本摂取量（過大な見積もりで
13 はあるが、1～6歳で54.9 mg/人/日、国民平均（1歳以上）で105 mg/人/日）は、現在の
14 食事由来の一日本摂取量（1～6歳で843 mg/人/日、国民平均（1歳以上）で1,365 mg/人/
15 日）と比べて少ないこと

16 (ウ) ヒトがL-システインを有効成分とする医薬品240 mg/人/日を10日間摂取した試験に
17 おいて副作用は認められておらず、480 mg/人/日を2週間摂取した試験や医薬品の承認
18 時及び市販後調査においても重篤な副作用は認められていないこと

19 (エ) 毒性に係る知見ではラット13週間反復経口投与試験において最高用量である690 mg/kg
20 体重/日（L-システインとして）まで毒性影響が認められていないこと
21 から、「L-システイン塩酸塩」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと
22 考えられ、ADIを特定する必要はないと判断した。

23 24 7. 摂取量の推計

25 食品安全委員会の添加物評価書における摂取量推計を踏まえ、次の通り推計した。

26 調味料としての「L-システイン塩酸塩」の対象食品への使用量については、風味を損なわ
27 ない適正な量として、添加量は喫食時換算で0.0025～0.01%（L-システイン塩酸一水和物と
28 して）とした。

29 調味の目的で用いる「L-システイン塩酸塩」由来のL-システインの摂取量については、
30 適正添加量の最大値（0.01%等）の「L-システイン塩酸塩」が使用された場合を仮定し、「L-
31 システイン塩酸塩」を調味料として添加することが想定される食品の年齢別の喫食量³に乘じ
32 て「L-システイン塩酸塩」の一日本摂取量を推計し、L-システインとしての摂取量に換算し
33 て推計した。その結果、L-システインとして、1～6歳で9.43 mg/人/日、国民平均（1歳以
34 上）で15.6 mg/人/日と推計した。

35 また、現在の添加物由来の摂取量については、平成12年食品添加物一日本摂取量総点検調査
36 報告書の「L-システイン塩酸塩」及び「L-シスチン」の摂取量をL-システインとしての摂
37 取量に換算した値を合計し、L-システインとして、1～6歳で45.5 mg/人/日、国民平均（1

³ 平成12年食品添加物一日本摂取量総点検調査報告書の「表2 年齢別食品喫食量」による。

1 歳以上)で 89.5 mg/人/日と推計した。

2 以上の結果より、使用基準改正後の添加物由来の一日摂取量は、現在の添加物由来の摂取量
3 と、調味の目的で用いる「L-システイン塩酸塩」由来のL-システインの摂取量を合計して、
4 1~6 歳で 54.9 mg/人/日、国民平均 (1 歳以上)で 105 mg/人/日 (L-システインとして)と
5 推計した。

7 8. 規格基準の設定について

8 食品衛生法第 13 条第 1 項の規定に基づく規格基準については、次のとおりとすることが適当
9 である。

10 (1) 使用基準について

11 諸外国での使用状況、添加物としての有効性、食品安全委員会の食品健康影響評価結果、
12 摂取量の推計等を踏まえ、次のとおり使用基準を改正する (下線部分は改正箇所)。
13

14 改正後	改正前
15 L-システイン塩酸塩は、パン及び天然果汁以外の食品に使用してはならない。 16 <u>ただし、調味の目的で使用する場合はこの限りではない。</u>	L-システイン塩酸塩は、パン及び天然果汁以外の食品に使用してはならない。

17 (2) 成分規格・保存基準について

18 成分規格は別紙のとおり設定されている。本規格基準改正において変更の必要はない。

これまでの経緯

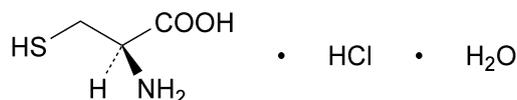
1
2
3 令和4年 2月22日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛てに添加物の規格基準改正に係
4 る食品健康影響評価を依頼（厚生労働省発生食 0221 第4号）
5 令和4年 3月 1日 第849回食品安全委員会（要請事項説明）
6 令和4年11月 8日 食品安全委員会から食品健康影響評価の結果の通知（府食第632号）
7 令和5年 3月 7日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
8 令和5年 3月15日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

氏名	所属
大塚 健治	東京都健康安全研究センター食品化学部食品添加物研究科長
栞形 麻樹子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部第二室長
児玉 浩明	千葉大学大学院園芸学研究院先端園芸工学講座教授
杉本 直樹※	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
瀧本 秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学研究部長
多田 敦子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
頭金 正博	名古屋市立大学大学院薬学研究科医薬品安全性評価学分野教授
戸塚 ゆ加里	日本大学薬学部教授
原 俊太郎	昭和大学薬学部教授
二村 睦子	日本生活協同組合連合会常務理事
松藤 寛	日本大学生物資源科学部教授
三浦 進司	静岡県立大学食品栄養科学部教授
渡辺 麻衣子	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長

※部会長

L-システイン塩酸塩
L-Cysteine Monohydrochloride



$C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$

分子量 175.63

(2*R*)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate [7048-04-6]

含量 本品を乾燥物換算したものは、L-システイン塩酸塩 ($C_3H_7NO_2S \cdot HCl=157.62$) 98.0~102.0%を含む。

性状 本品は、無~白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、特異なにおいと味がある。

確認試験 (1) 本品の水溶液 (1→1000) 5mL にピリジン 0.5mL 及びニンヒドリン溶液 (1→100) 1mL を加え、5分間加熱するとき、液は、紫~紫褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1→1000) 10mL に水酸化ナトリウム溶液 (1→25) 2mL 及びペンタシアノニトロシル鉄 (Ⅲ) 酸ナトリウム二水和物溶液 (1→20) 2滴を加えるとき、液は、紫赤色を呈する。

(3) 本品の水溶液 (1→50) 10mL に過酸化水素 1mL を加え、水浴中で 10分間加熱した液は、塩化物(2)の反応を呈する。

比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +5.0 \sim +8.0^\circ$ (4.0g、塩酸試液 (6mol/L)、50mL、乾燥物換算)

純度試験 (1) 溶状 無色、ほとんど澄明 (1.0g、水 20mL)

(2) 鉛 Pb として $2\mu\text{g/g}$ 以下 (2.0g、第3法、比較液 鉛標準液 4.0mL、フレイム方式)

(3) ヒ素 As として $3\mu\text{g/g}$ 以下 (0.50g、標準色 ヒ素標準液 3.0mL、装置B)

本品を量り、ケルダールフラスコに入れ、硫酸 5mL 及び硝酸 5mL を加えて加熱し、更に時々硝酸 2~3mL ずつを追加し、液が無~淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液 15mL を加え、白煙を発生するまで加熱濃縮して 2~3mL とする。冷後、水を加えて 10mL とし、検液とする。装置Bを用いる。別に、ヒ素標準液 3.0mL を量り、ケルダールフラスコに入れ、硫酸 5mL 及び硝酸 5mL を加えて白煙が発生するまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液 15mL を加え、白煙が発生するまで加熱濃縮して 2~3mL とする。冷後、水を加えて 10mL とし、以下検液の場合と同様に操作し、標準色とする。

(4) シスチン 本品 0.20g を量り、N-エチルマレイミド溶液 (1→50) を加えて溶かし、100mL とする。この液 2mL を量り N-エチルマレイミド溶液 (1→50) を加えて 20mL とし、30分間放置し、検液とする。検液 5 μL を量り、対照液を用いず、1-ブタノール/水/酢酸混液 (2:1:1) を展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行い、展開溶媒の先端が原線から約 15cm の高さに上昇したとき展開を止める。薄層板を 80°C で 30分間乾燥した後、ニンヒドリンのメタノール/酢酸混液 (97:3) の溶液 (1→100) を噴霧し、80°C で 10分間加熱して呈色させ、自然光下で観察するとき、一つのスポットのみを認める。ただし、薄層板には、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを担体とし、110°C で 1時間乾燥したものを使用する。

乾燥減量 8.0~12.0% (0.7kPa 以下、24時間)

強熱残分 0.2%以下

定量法 本品約 0.25 g を精密に量り、水 20mL を加えて溶かし、更にヨウ化カリウム 4 g を加えて溶かす。この液に塩酸（1 → 4）5 mL 及び 0.05mol/L ヨウ素溶液 25mL を正確に量って加え、氷水中で 20 分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム溶液で滴定する（指示薬 デンプン試液 1 ~ 3 mL）。ただし、デンプン試液は、終点近くで液が薄い黄色になったときに加え、終点は、液の色が消えるときとする。別に空試験を行う。さらに、乾燥物換算を行う。

0.05mol/L ヨウ素溶液 1 mL = 15.76mg $C_3H_7NO_2S \cdot HCl$