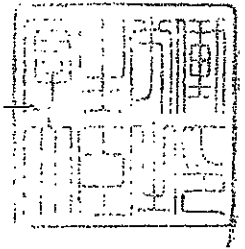




厚生労働省発食安第0619001号  
平成 20 年 6 月 19 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる飼料添加物の食品中の残留基準設定について

タウリン



(案 )

平成 20 年 〇 月 〇 日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 吉 倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大 野 泰 雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 20 年 6 月 19 日 付 け 厚 生 労 働 省 発 食 安 第 0619001 号 を も っ て 諮 問 さ れ た 食 品 衛 生 法 ( 昭 和 22 年 法 律 第 233 号 ) 第 11 条 第 1 項 の 規 定 に 基 づ く タ ウ リ ン に 係 る 食 品 規 格 ( 食 品 中 の 飼 料 添 加 物 の 残 留 基 準 ) の 設 定 に つ い て 、 当 部 会 で 審 議 を 行 っ た 結 果 を 別 添 の と お り 取 り ま と め た の で 、 こ れ を 報 告 す る 。



## タウリン (案)

## 1. 概要

(1) 品目名：タウリン (Taurine)

(2) 用途：飼料の栄養成分その他の有効成分の補給

タウリンは生体内で遊離した状態で存在する含硫アミノ酸様化合物で、養魚用配合飼料中のタウリン補給源として、魚粉や天然物由来抽出タウリン等が飼料として使用されてきたが、近年、水産資源の激減等から魚粉が枯渇している状況にあるため、魚粉低減飼料の開発が取り組まれている。魚粉の代替タンパク質源である植物由来タンパク質では飼料中のタウリン含量が不足することから、飼料の栄養成分及び有効成分の補給を目的とする飼料添加物としてタウリンの使用が求められている。しかしながら天然物由来抽出タウリンでは、価格面・供給面で導入することが困難であり、養魚飼料業界から工業的に安価で大量生産可能な合成タウリンの使用が求められている。

また、既に我が国において栄養補給及び中毒時の補助治療等を目的とした動物用医薬品に承認・指定され利用されている。また、我が国では昭和62年にヒト用医薬品製剤として承認されており、現在では医薬部外品を含むドリンク剤の主成分として広く使用されている。食品添加物としては、天然物由来タウリンが既存添加物名簿に「タウリン(抽出物)」として収載されている。EUや米国などの諸外国においては、タウリンは食品添加物としての使用が認められている。

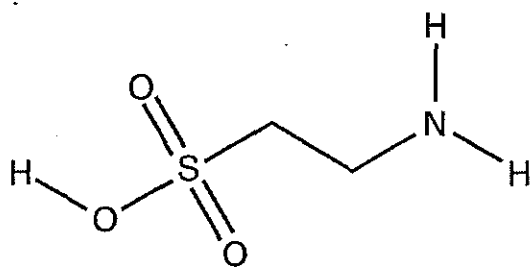
今般、農林水産大臣からタウリンについて、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく飼料添加物の指定に係る意見聴取並びに、厚生労働大臣からタウリンについて食品衛生法に基づく食品中の残留基準設定に係る意見聴取されたことに伴い、内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされた。

(3) 化学名：

2-aminoethanesulfonic acid (IUPAC)

2-aminoethylsulfonic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 :  $C_2H_7NO_3S$

分子量 : 125.15

常温における性状 : 無色又は白色の結晶、若しくは白色の結晶性の粉末である。

融点(分解点) : 約 230°C

溶解性 : 水にやや溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。

(5) 適用方法及び用量

飼料添加物として魚類に用いる場合は、以下のようなタウリン含有量となるように飼料に添加されるものと考えられる。

対象動物	飼料中の含有量
ウナギ稚魚	1.5~2.0%
ブリ幼魚	4.5~6.0%
ヒラメ稚魚	2.0%

2. 残留性試験結果

(1) ウナギ

タウリンを無添加または1%添加した飼料(基礎飼料としてタウリンを0.2%含む)を4週間連続して投与した。最終投与直後の各組織におけるタウリン濃度を以下に示す。

タウリンを各条件下で4週間連続して混餌投与した時の各組織中のタウリン濃度(mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	筋肉		肝臓		腎臓	
	無添加	1%添加	無添加	1%添加	無添加	1%添加
4週	0.6	0.7	1.7	1.9	1.3	1.4

試験日 (投与日数)	血液		魚体	
	無添加	1%添加	無添加	1%添加
4週	1.7	2.1	0.8	0.9

数値は平均値を示す。

## (2) ブリ

タウリンを無添加、3.0、4.5及び6.0%添加した飼料を40週連続して投与した。最終投与直後の肝臓におけるタウリン濃度を以下に示す。タウリン無添加区分についてはへい死率が著しく高く21週で中止された。

タウリンを各条件下で40週間連続して混餌投与した時の肝臓中のタウリン濃度(mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	添加量 (タウリン含有量)	無添加 (0.03 mg/g)	3.0%添加 (33.9 mg/g)	4.5%添加 (52.8 mg/g)	6.0%添加 (71.6 mg/g)
21週		0.08±0.04	7.84±1.65	12.1±1.01	13.1±2.37
40週		-	11.4±1.00	9.92±1.01	12.5±1.80

数値は平均値±標準偏差値を示す。

-は分析を実施せず。

## (3) 鶏

タウリンを無添加、0.1及び0.5%添加した飼料を14日間連続して投与した。最終投与後の筋肉におけるタウリン濃度を以下に示す。

タウリンを各条件下で14日間連続して混餌投与した時の筋肉中のタウリン濃度  
(mg/g 湿重量)

試験日 (投与日数)	無添加	0.1%添加	0.5%添加
14	0.541	0.941	0.905

数値は分析値を示す。

## 3. 諸外国における評価状況

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) において安全性の評価がなされ、単純な化学構造を有し、かつ速やかに代謝されることから経口投与においても毒性が低いと示唆される構造クラス I に分類された。また、EU及び米国などの諸外国において食品添加物として認められている。

## 4. 許容一日摂取量 (ADI) 評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第1項第1号の規定に基づき、平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325018号により食品安全委員会あて意見を求めたタウリンに係る食品健康影響評価について以下のとおり評価されている。

静脈内投与による急性毒性試験及び亜急性毒性試験において、タウリンによる重篤な毒性影響は認められなかった。混餌あるいは経口投与による慢性毒性試験、生殖発生毒性試験においても、同様に重篤な毒性影響は認められなかった。また、遺伝毒性試験は陰性であった。

さらに、飼養試験から、魚体中タウリン含有量は、魚種のタウリン要求量の違いにより異なるが、ある一定レベルで飽和に達すると考えられ、飼料添加物由来のタウリンが魚類の可食部等に飽和量以上蓄積する可能性は非常に低いと考えられた。また、魚体中タウリン含有量を飽和状態としたタウリン含有量を含む飼料により魚類を飼養した場合であっても、過剰障害は認められなかった。

一方、国内において、タウリンはヒト用医薬品、医薬部外品を含むドリンク剤の主成分及び食品の既存添加物として使用されているほか、EUまたは米国などの諸外国においても、食品添加物として使用が認められており、安全性に特段の問題があるとは考えられない。また、魚粉等の配合によりタウリンを補った飼料で養殖された魚類や、天然の魚介類を常食する長年の食習慣においても、タウリンによる弊害は認められていない。

以上のことから、タウリンが飼料添加物として適正に使用される限りにおいては、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

## 5. 基準値案

タウリンは肝臓においてアミノ酸から生合成されることが知られおり、ヒトを含めた多くの動物において組織に分布しており、特に海産生物において多く含まれていることが知られている。このため、タウリンについては食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)第1食品の部A食品一般の成分規格の項8に定める規定(以下、「一般規則8」という)についても検討を行った。食品安全委員会の食品健康影響評価において言及されているとおり、魚体中のタウリン含有量はある一定レベルで飽和に達し、それ以上蓄積されないことが確認されているものの、魚種及び発育段階においてタウリン要求量の違いにより一般的な指標として天然含有量を範囲として規定することは困難であることから、タウリンを一般規則8で規制することは困難であると考えられる。

一方、タウリンは各種毒性試験において、特に問題となる毒性影響はみとめられておらず、また国内外において医薬品、食品添加物等として既に広範に使用されているほか、魚をはじめとする多くの食品に含まれており、これまでの長年の食習慣の実績を有しているところである。

以上を考慮すると、タウリンを飼料添加物として使用した場合に、特段人の健康を損なうおそれがあるとは考えにくいことから、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取り扱うことを検討することが適当であると考えられる。



(参 考)

これまでの経緯

- 平成20年 3月25日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成20年 3月27日 第231回食品安全委員会(要請事項説明)
- 平成20年 4月16日 第26回肥料・飼料等専門調査会
- 平成20年 5月15日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成20年 6月19日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 6月26日 第244回食品安全委員会(報告)  
食品安全委員会長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成20年 7月11日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

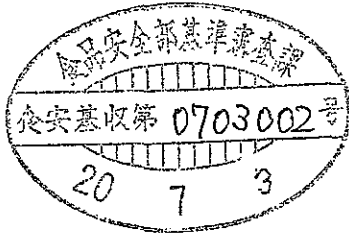
[委員]

- |         |  |
|---------|--|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授                   |
| 井上 松久   | 北里大学副学長                                |
| ○大野 泰雄  | 国立医薬品食品衛生研究所副所長                        |
| 尾崎 博    | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授                     |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所理事                          |
| 斉藤 貢一   | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授                       |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長                   |
| 志賀 正和   | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長      |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授                 |
| 松田 りえ子  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長                       |
| 山内 明子   | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長                  |
| 山添 康    | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授            |
| 吉池 信男   | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授                    |
| 由田 克士   | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鰐淵 英機   | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授                |

(○：部会長)

(答申案)

タウリンについては残留基準を設定せず、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取り扱うことを検討することが妥当である。

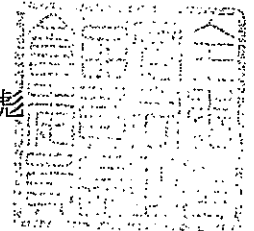


府食第 715 号  
平成 20 年 6 月 26 日

0703016  
20.7.3

厚生労働大臣  
外添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325018 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたタウリ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

タウリ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、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。



## 飼料添加物評価書

タウリン及び飼料添加物として使用される  
タウリンの食品健康影響評価について

2008年6月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○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. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 使用目的及び使用状況等	5
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 吸収・分布・代謝・排泄試験	6
(1) 投与試験（ラット①）	6
(2) 投与試験（ラット②）	7
2. 急性毒性試験	8
(1) 急性毒性試験（イヌ）	8
3. 亜急性毒性試験	8
(1) 13週間亜急性毒性試験（ラット）	8
(2) 13週間亜急性毒性試験（イヌ）	8
4. 慢性毒性試験	9
(1) 18ヶ月間慢性毒性試験（ラット）	9
5. 生殖発生毒性試験	9
(1) 3世代繁殖試験（マウス）	9
(2) 発生毒性試験（マウス）	10
(3) 発生毒性試験（ラット）	10
6. 遺伝毒性試験	10
7. その他の試験	11
(1) 飼養試験（鶏）	11
(2) 飼養試験（ウナギ）	11
(3) 飼養試験（ヒラメ）	12
(4) 飼養試験（マダイ）	12

(5) 飼養試験 (ブリ①) .....	12
(6) 飼養試験 (ブリ②) .....	13
8. その他の知見 .....	14
(1) 食肉中のタウリン含有量について .....	14
(2) 魚類組織中のタウリン含有量について .....	14
(3) 主要魚種組織中のタウリン含有量について .....	15
(4) 魚介類のタウリン含有量について .....	15
Ⅲ. 食品健康影響評価 .....	17
・ 参照 .....	18

〈審議の経緯〉

- 2008年3月25日 厚生労働大臣より残留基準設定及び農林水産大臣より飼料添加物の指定並びに基準及び規格の設定にかかる食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0325018号及び19消安第14242号）
- 2008年3月25日 関係書類の接受
- 2008年3月27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年4月16日 第26回肥料・飼料等専門調査会
- 2008年5月15日 第238回食品安全委員会（報告）
- 2008年5月15日 より2008年6月13日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年6月24日 肥料・飼料等専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年6月26日 第244回食品安全委員会（報告）  
（同日付で厚生労働大臣及び農林水産大臣に通知）

〈食品安全委員会委員名簿〉

見上 彪 （委員長）  
小泉 直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
本間 清一

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

唐木 英明 （座長）  
酒井 健夫 （座長代理）  
秋葉 征夫                      西澤 直子  
池 康嘉                        深見 元弘  
小野 信一                      細川 正清  
下位 香代子                    三浦 克洋  
高木 篤也                      元井 葭子  
津田 修治                      米山 忠克  
戸塚 恭一



## 要 約

飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的として使用する飼料添加物タウリンについて、各種評価書等の評価要請資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、投与試験（ラット）、急性毒性試験（イヌ）、亜急性毒性試験（ラット、イヌ）、慢性毒性試験（ラット）、3世代繁殖試験（マウス）、発生毒性試験（マウス、ラット）、遺伝毒性試験、飼養試験（鶏、ウナギ、ヒラメ、マダイ、ブリ）等である。

試験の結果から、タウリン投与による重篤な毒性影響は認められなかった。また、飼養試験から、魚体中タウリン含有量は、ある一定レベルで飽和に達すると考えられ、飼料添加物由来のタウリンが魚体に飽和量以上蓄積する可能性は非常に低いと考えられた。

一方、国内において、タウリンはヒト用医薬品、医薬部外品を含むドリンク剤の主成分及び食品の既存添加物として使用されているほか、EU、米国などの諸外国においても、食品添加物として使用が認められており、安全性に特段の問題があるとは考えられない。また、魚粉等の配合によりタウリンを補った飼料で養殖された魚類や、天然の魚介類を常食する長年の食習慣においても、タウリンの弊害は認められていない。

以上より、タウリ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、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

## I. 評価対象飼料添加物の概要

### 1. 用途

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

### 2. 有効成分の一般名

和名：アミノエチルスルホン酸

英名：Aminoethylsulfonic acid

### 3. 化学名

IUPAC

和名：タウリン（2-アミノエチルスルホニック酸）

英名：taurine（2-aminoethylsulfonic acid）

CAS（107-35-7）

和名：2-アミノエチルスルホン酸

英名：2-aminoethylsulfonic acid

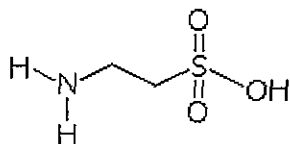
### 4. 分子式

$C_2H_7NO_3S$

### 5. 分子量

125.15

### 6. 構造式



### 7. 使用目的及び使用状況等（参照 1）

タウリンは生体内で遊離した状態で存在する含硫アミノ酸様化合物で、1827年に牛の胆汁から初めて発見され、その後、ほとんどすべての動物に含まれていることが判明した。タウリンは生体中のほとんどすべての組織に存在しており、特に代謝活性の高い組織である心筋や骨格筋などに多量に分布している。タウリンは主に肝臓においてメチオニンやシステインから生合成されるが、ヒトを含めた哺乳類では生合成能が低いため、食物からの摂取に依存しており、海産生物に多く含まれている。

EU や米国などの諸外国においては、タウリンは食品添加物としての使用

が認められており、タウリンを含んだドリンク剤（清涼飲料）が欧米以外にロシア、オーストラリアなど約 60 カ国で販売されている。

我が国においては、肝機能改善や心筋の興奮調節等のタウリンの薬効が評価され、1987 年にヒト用医薬品製剤として承認されており、現在では、医薬部外品を含むドリンク剤の主成分（1,000～2,000mg/100mL 配合）として広く使用されている。食品添加物としては、天然物由来タウリンが既存添加物名簿に「タウリン（抽出物）」として収載されている。動物用医薬品では、牛、馬、豚、めん羊、山羊、鶏等における栄養補給及び中毒時の補助療法等を目的として、体重 1kg 当たり 1～10mg 程度のタウリン量を 1 日 1～2 回静脈内、皮下及び筋肉内等に注射する方法により使用されている。

飼料分野においては、養魚用配合飼料中のタウリン補給源として、魚粉や天然物由来抽出タウリン等が飼料として使用されてきたが、近年、水産資源の激減等から魚粉が枯渇している状況にあるため、魚粉低減飼料の開発が取り組まれている。魚粉の代替タンパク質源である植物由来タンパク質では飼料中のタウリン含量が不足することから、飼料の栄養成分及び有効成分の補給を目的とする飼料添加物としてタウリンの使用が求められている。

また、現在、養魚用配合飼料に使用されている魚粉におけるタウリン含有量は 0.5～0.8%程度である。

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 吸収・分布・代謝・排泄試験

#### (1) 投与試験（ラット①）（参照 2）

表 1 に示したように、通常の餌または配合の異なる 4 種類の餌で 45～60 日間前処置した雄性ラット（系統不明アルビノ、体重約 350g、4～6 匹/群）に胆管カニューレを挿入し、十二指腸内に <sup>35</sup>S-タウリン（水溶液）を強制投与（9mg/kg 体重）する試験が実施され、投与 24 時間後までの体内動態について検討された。

各前処置群における <sup>35</sup>S-タウリン投与後 24 時間の <sup>35</sup>S の排泄は表 1 のとおりである。

表 1 各前処置群における <sup>35</sup>S-タウリン投与後 24 時間の <sup>35</sup>S の排泄

前処置群 (餌の配合)	動物数 (匹)	比放射能 (CPM/mg)	総投与量に対する割合 (%)			
			胆汁	尿 (中性硫黄)	糞	総計
I : 通常の餌	5	157	16.7±4.6	44.8±11.4	1.3	62.8
II : 低有機硫黄、高 コレステロール及 び脂肪を含む飼料	6	422	14.6±3.3	6.4± 2.7	2.7	23.7

Ⅲ：Ⅱ+0.6%DLメチオニン	6	94	6.2±1.7	42.6± 8.0	2.3	51.1
Ⅳ：高タンパク、高脂肪及びコレステロールを含む飼料	4	198	6.8±2.7	35.0±12.1	1.6	43.4
Ⅴ：有機硫黄欠乏、中程度の脂肪、コレステロールを含まない飼料	5	532	11.9±3.5	18.8± 6.5	2.9	33.6

通常の餌を投与されていたラット（Ⅰ群）では、62.8%の<sup>35</sup>Sが投与後24時間で排泄され、排泄された<sup>35</sup>Sの16.7%は胆汁中に、44.8%は尿中に認められた。糞中に認められた<sup>35</sup>Sは2%以下であったことから、投与されたタウリンは消化管から効率よく吸収され、そのほとんどは尿中及び胆汁中に排泄されることが明らかとなった。低有機硫黄の餌で前処置したラット（Ⅱ群）では、胆汁中排泄は通常の餌で前処置したラットと同程度であったが、尿中排泄が著しく低かった。

また、すべての前処置群において、<sup>35</sup>S-タウリン投与24時間後の組織中<sup>35</sup>Sレベルは高かった。低有機硫黄飼料投与群のラットにおいては通常の餌で前処置した対照群よりも高いレベルの<sup>35</sup>Sが認められた。またすべての前処置群において放射活性の大部分は筋骨格系に認められたが、腎臓及びその他の内臓においても比較的高い放射活性が認められた。

## （2） 投与試験（ラット②）（参照3）

Wistar系ラット（雄、体重120~150g、3匹/群）を用いて<sup>35</sup>S-タウリンの静脈内（大腿部静脈または尾静脈）投与（0.5mL：0.2mLの生理食塩水に溶解して使用）試験が実施され、各組織、胆汁、尿及び糞中の経時的な放射活性について検討された。

<sup>35</sup>S-タウリンの投与後、血中の<sup>35</sup>Sは速やかに消失し、ほとんどの組織における<sup>35</sup>S濃度は投与後15分以内に上昇した。投与1時間後における組織中の<sup>35</sup>S濃度は、腎臓（5.4%(g)）>肝臓（3.6%(g)）>小腸（十二指腸2.9%(g)、空腸2.9%(g)）>肺（1.5%(g)）>脾臓（1.4%(g)）の順に多く、最も低い濃度を示したのは脳（0.07%(g)）であった。その後、多くの組織における<sup>35</sup>S濃度は漸減したが、筋肉、心臓及び横隔膜では微増した。<sup>35</sup>S-タウリン投与後の5日間において、<sup>35</sup>S投与量の45.0%が尿として、8.6%が糞便として排泄されたことから、投与5日後の時点で、最初に投与された<sup>35</sup>S投与量の約46%が体内に保持されていると考えられた。投与5日後における組織中の<sup>35</sup>S濃度は、心臓（1.2%(g)）>横隔膜（0.8%(g)）>腸

壁、脾臓、筋肉（それぞれ約 0.5%(g)）>腎臓、肝臓等のその他組織（約 0.3%(g)以下）であった。

## 2. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験（イヌ）（参照 4）

ビーグル犬（6ヶ月齢、雄2匹/群）を用いたタウリンの単回静脈内投与（0、2,000 mg/kg 体重）試験が実施された。

試験期間（14日）を通じて死亡例はなく、全身状態の悪化を示すような中毒症状や摂餌量、飲水量及び体重の変化は認められなかった。剖検においても、投与によると考えられる変化は認められなかった。

## 3. 亜急性毒性試験

### (1) 13週間亜急性毒性試験（ラット）（参照 5）

Wistar系ラット（5週齢、雌雄各10匹/群）を用いたタウリンの13週間亜急性毒性静脈内投与（0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日）試験が実施された。また、5週間回復（0、2,000 mg/kg 体重/日静脈内投与群、雌雄各5匹/群）試験が実施され、毒性反応の回復性及び遅延毒性が検討された。

2,000 mg/kg 体重/日投与群の雄2例が投与期間中（投与47日目及び75日目）に呼吸困難により死亡したが、剖検及び病理組織学的検査の結果、タウリン投与に起因するものとは考えられなかった。

一般症状においては、投与20日後以降、多尿が認められ、雌雄ともに1,000 mg/kg 体重/日以上投与群で出現頻度が増加し、タウリンの大量投与によるものと考えられた。前述の多尿に関連し、摂水量は1,000 mg/kg 体重/日投与群雄及び2,000 mg/kg 体重/日投与群雌雄で増加あるいは増加傾向が認められた。摂餌量及び体重について、タウリン投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

尿検査においては、タンパク及びケトン体の陽性発現例数がタウリン投与各群雄で用量依存的に増加したが、休薬により回復する可逆的な変化であった。

眼科的検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検及び臓器重量においては、タウリン投与によると考えられる異常所見は認められなかった。

また、病理組織学的検査においては、2,000 mg/kg 体重/日投与群雌雄の肺にヘモジデリン沈着の出現頻度が軽度が増加する傾向が認められた。

### (2) 13週間亜急性毒性試験（イヌ）（参照 6）

ビーグル犬（約6ヶ月齢、雌雄3匹/群）を用いたタウリンの13週間亜急性毒性静脈内投与（0、200、400、800 mg/kg 体重/日）試験が実施され

た。また、5週間回復（0、800 mg/kg 体重/日 静脈内投与群、雌雄各 2 匹/群）試験が実施され、毒性反応の回復性及び遅延毒性が検討された。

試験期間を通じて死亡例はなく、全身状態の悪化を示す中毒症状や摂餌量、摂水量及び体重増加の異常は認められなかった。

心電図検査、眼科的検査、尿検査、血液学的検査において異常は認められなかった。血液化学的検査において、雌でカリウムの有意な軽度の減少が認められた。

剖検、臓器重量及び病理組織学的検査において、投与部位に注射針の刺入によると考えられる炎症像が認められたのみで、その他の影響は認められなかった。

#### 4. 慢性毒性試験

##### (1) 18ヶ月間慢性毒性試験（ラット）（参照 7）

Wistar 系ラット（7 週齢、雄 9 匹+雌 7 匹/群）を用いたタウリンの 18 ヶ月間混餌投与（基礎飼料に 0、0.5、5.0% 添加）試験が実施された。

タウリン投与に起因すると考えられる死亡は認められなかった。

試験期間を通じて、外観及び行動の異常は全群で認められなかった。

臓器重量、血液学的検査においては、投与群の卵巢重量が対照群に比べ有意に小さかった点を除き、有意差は認められなかった。

また、病理組織学的検査においては、5% タウリン添加群雌雄において、わずかに小葉間胆管の拡張が認められた以外、タウリンに起因すると考えられる組織学的変化は認められなかった。

なお、卵巢重量の減少については、用量依存性はなく、また病理組織学的にも異常は認められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。

#### 5. 生殖発生毒性試験

##### (1) 3 世代繁殖試験（マウス）（参照 8）

ICR マウスにタウリンを混餌投与（0、5% 添加）し、3 世代繁殖試験が実施された。F<sub>0</sub>（5 週齢、雌雄各 20 匹/群）世代雄は、交尾前 7 週間及び交尾後 1 週間の混餌投与試験後、剖検及び肉眼的検査が実施された。F<sub>0</sub> 雌は出産後、F<sub>1</sub> に 3 週間授乳し、検視された。5 週齢で 20 匹ずつの雌雄が無作為に選ばれ、F<sub>0</sub> と同様の繁殖プログラムにより F<sub>2</sub>、F<sub>3</sub> を得た。F<sub>3</sub> 世代は、6 週齢まで飼育され、検視が行われた。

投与群では、投与期間中に摂餌量の減少に起因すると考えられる体重の低値が散見された。繁殖期間中、投与群と対照群の同腹子数及び離乳子数に有意差は認められなかった。投与群 F<sub>3</sub> の心臓、肺及び卵巢重量は対照群より有意に小さかったが、組織学的に異常は認められなかった。他の臓