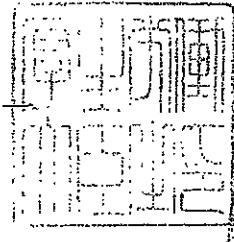


厚生労働省発食安第0619001号
平成20年6月19日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月正隆 殿

厚生労働大臣 弁添要



諮詢書

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、貴会の意見を求める。

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 号をもって諮詢された食品衛生法（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。

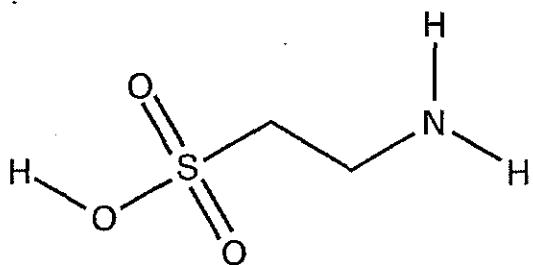
今般、農林水産大臣からタウリンについて、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律に基づく飼料添加物の指定に係る意見聴取並びに、厚生労働大臣からタウリンについて食品衛生法に基づく食品中の残留基準設定に係る意見聴取されたことに伴い、内閣府食品安全委員会において食品健康影響評価がなされた。

(3) 化学名：

2-aminoethanesulfonic acid (IUPAC)

2-aminoethylsulfonic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 : C₂H₇NO₃S

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¹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高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に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つた。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つた。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つても、過剰障害は認められなかつた。

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つた。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

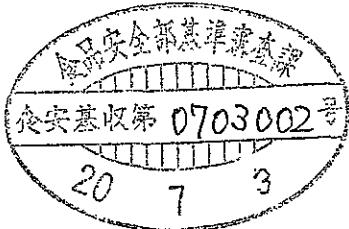
[委員]

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
斎藤 貢一	星葉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
鰐渕 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。

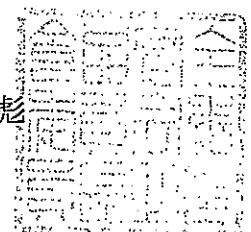


0703016
20.7.3.

府食第715号
平成20年6月26日

厚生労働大臣
舛添 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
・参考	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
畠江 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 葵子
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

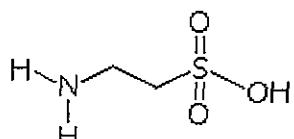
4. 分子式

C₂H₇NO₃S

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合成されるが、ヒトを含めた哺乳類では合成能が低いため、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³⁵S-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³⁵S-タウリン投与後24時間の³⁵Sの排泄は表1のとおりである。

表1 各前処置群における³⁵S-タウリン投与後24時間の³⁵S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³⁵Sが投与後24時間で排泄され、排泄された³⁵S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³⁵S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、³⁵S-タウリン投与24時間後の組織中³⁵S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³⁵S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³⁵S-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。

³⁵S-タウリンの投与後、血中の³⁵Sは速やかに消失し、ほとんどの組織における³⁵S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³⁵S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³⁵S濃度は漸減したが、筋肉、心臓及び横隔膜では微増した。³⁵S-タウリン投与後の5日間において、³⁵S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³⁵S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³⁵S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つた。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つた。

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つた。

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つた。

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つた。

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つた。

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に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、投与群の卵巣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变化は認められなかった。

なお、卵巣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_0 （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_0 雌は出産後、 F_1 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_0 と同様の繁殖プログラムにより F_2 、 F_3 を得た。 F_3 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_3 の心臓、肺及び卵巣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

器においても、異常は認められなかった。

(2) 発生毒性試験（マウス）（参照 8）

ICR マウス（12 週齢、投与群・9 匹/群、対照群・17 匹/群）の妊娠マウス（妊娠 7~14 日）にタウリンを経口投与（0、4,000 mg/kg 体重/日）し、発生毒性が検討された。

両群母動物の体重増加に違いは認められず、剖検でも異常な臓器はみられなかった。

胎児については、投与群と対照群の間で同腹子の着床数、生存平均胎児数及びその体重に差は認められなかった。両群のすべての胎児で内臓及び骨格奇形はみられなかった。

(3) 発生毒性試験（ラット）（参照 9）

Wistar 系ラットを用いて妊娠 7~17 日（器官形成期）にタウリンの経口投与（0、300、1,000、3,000 mg/kg 体重/日）試験が実施され、母動物及びその児に及ぼす影響について検討された。

母動物については、一般症状、体重、摂餌量、摂水量、妊娠維持、分娩、哺育にタウリン投与の影響は認められなかった。

胎児については、各投与群の着床数、死胚胎児数、生存胎児数、性比の各値はいずれも対照群と有意差は認められず、外形異常も全く認められなかつたが、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌胎児体重に減少が認められた。変異骨の出現度あるいは化骨進行度にタウリン投与の明確な影響は認められなかつた。

児の観察では、いずれの投与群の出産児数、生存、性比及び外形においても異常は認められず、発育期間中の一般症状、行動、学習能力、生殖能力等に関しても正常であった。

胎児体重の減少については、用量依存的ではなく、タウリン投与に起因したものではないと考えられた。

6. 遺伝毒性試験（参照 10）

遺伝毒性に関する試験結果を表 2 にまとめた。

表 2 *in vitro* 試験

試験	対象	投与量	結果
染色体異常試験	CHO 細胞	3×10^{-3} M (16+22hr)	陰性
姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞	3×10^{-3} M (26hr)	陰性

in vitro 試験の結果、CHO 細胞において、タウリンは染色体異常及び姉妹

染色分体交換を誘発せず、分裂指数、増殖指数にも影響を与えたかった。
以上より、タウリンは問題となるような遺伝毒性を示さないと考えられた。

7. その他の試験

(1) 飼養試験（鶏）（参照 11）

鶏（99 日齢、50 羽/区、2 反復）を用いたタウリンの混餌投与（基礎飼料に無添加、0.1、0.5% 添加、不断給餌）による 14 日間の飼養試験が実施された。

大腿部筋肉のタウリン含有量は、無添加区 0.541 mg/g 湿重、0.1% 添加区 0.941 mg/g 湿重、0.5% 添加区 0.905 mg/g 湿重であり、無添加区と各添加区との間に有意差が認められたが、添加量に伴った含有量の増加は見られなかった。

(2) 飼養試験（ウナギ）（参照 12）

ウナギ稚魚（平均魚体重 9g、20 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（基礎飼料（タウリン 0.2% を含む）に無添加、1.0% 添加、1 日 2 回飽食給餌）による 4 週間の飼養試験が実施された（表 3）。

統計的有意差はなかったものの、対照区と比較して、タウリン添加区の増重率は高かった。魚体及び組織中のタウリン含有量はわずかだがタウリン添加区ですべて上回っており、タウリンの添加により、魚体及び組織にタウリンがより蓄積すると考えられた。

表 3 ウナギにおける魚体及び組織中のタウリン含有量 (mg/g 湿重)

	肝臓	腎臓	筋肉	魚体
無添加区	1.7	1.3	0.6	0.8
1.0% 添加区	1.9	1.4	0.7	0.9

シラスウナギ（魚体重 0.8~0.85g、35 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（基礎飼料に無添加、0.33、0.66、1.0、1.5、2.0% 添加、1 日 2 回給餌（土・日曜日のみ 1 日 1 回給餌））による 4 週間の飼養試験が実施された。

添加区の増重率は対照区よりやや高く、2.0% 添加区の増重率は有意に高かった。対照区の魚体中タウリン含有量は 1.16 mg/g 湿重で最も低く、試験開始前の約 1.3 mg/g 湿重を下回り、魚体からタウリンを損失していた。0.33% 添加区の魚体中タウリン含有量は約 1.5 mg/g 湿重で試験開始前を若干上回り、少量のタウリン添加でもタウリンが魚体に蓄積されることが示された。1.5 及び 2.0% 添加区の魚体中タウリン含有量は約 1.7 mg/g 湿重で最も多くなり、飽和に達したと考えられた。

(3) 飼養試験（ヒラメ）（参照 13）

ヒラメ稚魚（平均魚体重 0.15g、50 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（0.377（魚粉対照区）、1.596、2.448、2.616、4.871%、1 日 3 回飽食給餌）による 5 週間の飼養試験が実施された。

すべてのタウリン添加区は対照区と比較し、増重率、飼料効率及びタンパク効率が高かった。また、飼料中タウリン濃度 2.0%前後で魚体中タウリン含有量がほぼ最大値（約 20 mg/g 乾物重）となり飽和に達した。

したがって、この時期のヒラメ稚魚のタウリン要求量は飼料中タウリン濃度 1.5~2.0%の範囲にあり、通常の魚粉飼料に含まれるタウリンのみではヒラメ稚魚のタウリン要求量を満たさないものと考えられた。また、飼料中タウリン濃度を 1.5~2.0%以上に増加させても、魚体中の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た。

(4) 飼養試験（マダイ）（参照 14）

マダイ稚魚（平均体重 2.5g、60 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（無魚粉配合飼料に無添加、0.5、1.0、2.0%添加、1 日 3 回飽食給餌）による 6 週間の飼養試験が実施された（表 4）。

タウリン添加区の飼育成績は、タウリンの添加量に関わらず、無添加区と比較して有意に改善した。また、本試験におけるタウリン添加量においては、飼料中のタウリン含有量の増加に伴い、魚体中のタウリン含有量は増加した。

表 4 マダイにおける飼養試験（6 週間）結果

	無添加区	0.5% 添加区	1.0% 添加区	2.0% 添加区
飼料中タウリン含有量 (mg/g)	0.053	4.220	9.934	15.984
へい死率 (%)	1.7	1.7	0.0	0.0
魚体中タウリン含有量 (mg/g 乾物重)	0.743	4.132	8.942	15.844

(5) 飼養試験（ブリ①）（参照 15）

ブリ稚魚（0 歳魚、平均魚体重 240g、95 尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（魚粉配合対照、無魚粉・タウリン無添加、無魚粉・タウリン 0.13% 添加、無魚粉・タウリン 3.0% 添加、1 週間に 5 日、1 日 1 回飽食給餌）による 286 日間の飼養試験が実施され、飼料における魚粉配合とタウリンの添加効果について検討された（表 5）。

無添加区は、他の3区と比較して飼育成績が悪く、無魚粉飼料へのタウリンの添加効果が示され、3.0%添加区は対照区よりも飼育成績がやや優れる傾向にあった。また、肝臓中のタウリン含有量は、飼料中のタウリン含有量が対照区と比較して3.0%添加区で約5倍に増加するものの、両区における最終的な肝臓中のタウリン含有量は約6.0 mg/g 湿重とほぼ同等であった。

表5 ブリにおける飼養試験（286日間）結果

	対照区	無添加区	0.13%添加区	3.0%添加区
試験飼料のタンパク質源	魚粉 53%配合	濃縮大豆タンパク質 58%配合	濃縮大豆タンパク質 58%配合	濃縮大豆タンパク質 58%配合
タウリン添加量	無	無	0.13%添加	3.0%添加
飼料中タウリン含有量 (mg/g)	4.1	0.8	2.6	21.7
へい死率 (%)	7.4	66.3	2.1	1.1
肝臓中タウリン含有量 (mg/g 湿重)	(6.0)	(0.5)	(2.5)	(6.0)

※ 括弧付きデータは文献の図から読み取って再計算した推定値

(6) 飼養試験（ブリ②）（参照 16）

ブリ稚魚（平均魚体重250g、60尾/区）を用いたタウリンの混餌投与（無添加、3.0、4.5、6.0%添加、1週間に5日、1日1回飽食給餌）による40週間の飼養試験が実施され、無魚粉飼料（タンパク質源として濃縮大豆タンパク質）におけるタウリンの添加効果について検討された（表6）。

無添加区は、飼育21週間後において、増重率が18.2%、へい死率が55.0%となり、他のタウリン添加区と比較して成長や飼育成績が著しく劣ったため、試験が中止された。タウリン添加区は順調な生育を示し、4.5%及び6.0%添加区の平均体重は3.0%添加区より有意に多かった。タウリン添加区における肝臓中のタウリン含有量は、試験開始時点の 4.18 ± 0.52 mg/g 湿重から増加したが、飼育21及び40週間後時点におけるレベルに大きな違いはなかった。また、飼料中のタウリン含有量の増加による肝臓中のタウリン含有量の顕著な増加は認められなかった。

表 6 ブリにおける飼養試験（40週間）結果

	無添加区	3.0% 添加区	4.5% 添加区	6.0% 添加区
飼料中タウリン含有量 (mg/g)	0.03	33.9	52.8	71.6
へい死率 (%)	55.0 ^{*1}	8.3	6.7	0.0
肝臓中タウリン含有量 (mg/g 湿重)	0.08±0.04 ^{*1}	(7.48±1.65) ^{*2}	(12.1±1.01) ^{*2}	(13.1±2.37) ^{*2}

*1 無添加区は飼育成績が著しく劣り、飼育 21 週間で試験が中止されたため、無添加区のみ飼育 21 週間後時点でのデータ

*2 飼育 21 週間後時点でのデータ

8. その他の知見

(1) 食肉中のタウリン含有量について（参照 17）

牛肉、豚肉及び鶏肉におけるタウリン含有量が比較されており（表 7）、3 種類の食肉の中では、鶏肉で多い傾向にあった。

表 7 食肉中のタウリン含有量について (mg/g 湿重)

	最大値	最小値	平均値	検体数 (点)
牛肉	1.26	0.142	0.481	27
豚肉	1.38	0.0643	0.314	49
鶏肉	3.68	0.698	2.03	48

(2) 魚類組織中のタウリン含有量について（参照 18）

赤身魚類（ハマチ、マサバ）と白身魚類（マダイ、マダラ、コイ、ナマズ）の各組織におけるタウリン含有量が比較されている（表 8）。

白身魚類では、脾臓（4.13～5.91 mg/g 湿重）に多く含まれ（ナマズを除く）、心臓には 2.36～5.90 mg/g 湿重、肝臓には 1.32～3.39 mg/g 湿重含まれていた。赤身魚類では、血合肉（9.73～10.4 mg/g 湿重）に多く含まれ、心臓には 8.19～9.52 mg/g 湿重、肝臓には 4.98～6.20 mg/g 湿重含まれていた。各魚種においてタウリンは可食部である普通肉より血合肉に多く含まれ、赤身魚類でより顕著であった。

表 8 魚類の血合肉及び普通肉におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

	血合肉	普通肉
赤身魚類（ハマチ、マサバ）	9.73～10.4	0.11～0.26
白身魚類（マダイ、マダラ、コイ、ナマズ）	2.29～3.79	0.77～1.66

(3) 主要魚種組織中のタウリン含有量について（参照 19）

1984年から4年間にわたり、日本周辺海域における主要魚種（マサバ、マイワシ、カタクチイワシ、サケ及びスケトウダラ）のタウリン含有量が調べられている（表9）。

可食部の普通肉におけるタウリンは、マアジ、マイワシ及びスケトウダラに多く含まれており、血合肉にはどの魚種においても豊富に含有されていた。

表9 主要魚種の血合肉、普通肉及び皮におけるタウリン含有量(mg/g 湿重)

	血合肉	普通肉	皮
マサバ	4.550±1.854	0.576±0.297	1.396±0.615
マアジ	4.823±2.031	1.389±0.668	1.623±0.649
マイワシ	4.136±1.732	1.144±0.625	1.473±0.813
カタクチイワシ	(普通肉に含む)	1.498±0.460	(普通肉に含む)
サケ	3.568±1.734	0.373±0.245	1.414±1.104
スケトウダラ	—	1.217±0.250	1.178±0.528

(4) 魚介類のタウリン含有量について（参照 20）

比較的消費量が多い魚介類10種の組織中及び様々な魚介類の可食部中のタウリン含有量が調べられている。

全体的に、血合肉は普通肉と比較してタウリン含有量が多い傾向にあった。また、マガレイやスケトウダラの普通肉におけるタウリン含有量は、クロマグロやマサバ等よりも多く約1.0 mg/g 湿重であった（表10）。

臓器へのタウリン分布は魚種により若干異なっていたが、全体的に、心臓や脾臓に多い傾向にあった（表11）。

筋肉組織中のタウリン含有量は魚種により様々であったが、アカウオ(3.56 mg/g 湿重)、キレンコダイ(3.47 mg/g 湿重)、メヌケ(3.15 mg/g 湿重)及びシマメヌケ(3.02 mg/g 湿重)に多かった。その他の魚介類では、トコブシ(12.5 mg/g 湿重)、サザエ(9.45 mg/g 湿重)に多かった（表12）。

表 10 主要魚種の筋肉組織におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

	背肉	腹肉	血合肉	その他
クロマグロ	0.61	—	9.54	中トロ : 0.32 大トロ : 0.29
マサバ	0.24	0.44	2.93	—
シロザケ	0.20	0.35	—	—
マガレイ	1.34	1.05	—	—
スケトウダラ	0.93	1.04	2.41	—
ニジマス	0.14	0.12	1.89	—

表 11 主要魚種の主な臓器組織におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

	心臓	肝臓	脾臓	腎臓
クロマグロ	6.58	1.78	—	—
マサバ	5.79	1.43	—	0.97
シロザケ	2.20	0.41	1.68	0.80
マガレイ	3.26	1.86	7.06	0.98
スケトウダラ	3.63	1.79	2.14	4.20
ニジマス	4.52	1.60	2.89	1.86

表 12 魚介類の筋肉組織におけるタウリン含有量 (mg/g 湿重)

魚種	含有量	魚種	含有量	魚種	含有量
アジ①	1.09	アジ②	2.06	アカウオ①	3.56
アカウオ②	1.09	アカメダイ	0.36	アオメヌケ	0.78
アイナメ	0.24	アサバガレイ	2.29	アブラガレイ	0.28
カツオ	1.67	カラスガレイ	1.57	キンメヌケ	1.51
ギンメヌケ	0.85	キンキン	1.20	ギングラ	0.40
キガレイ	2.10	キレンコダイ	3.47	クロメヌケ	1.15
コガネガレイ	1.20	サクラダイ	0.95	シシャモ	0.65
シマメヌケ	3.02	シロガレイ	1.70	シモンガレイ	1.35
タチウオ	0.38	チコダラ	1.20	ニシン	1.06
ベニダラ	0.60	ホッケ	2.16	マダラ	1.35
マダイ	2.30	メヌケ	3.15	アカイカ	1.60
ヤリイカ	3.42	マダコ	5.93	アカガイ	4.72
アサリ	2.11	サザエ	9.45	ツブ	4.14
トコブシ	12.5	ホタテガイ	1.16	ホッキガイ	5.96
ミルガイ	6.38	クルマエビ	1.99	ズワイガニ	4.50

(1)から(4)の結果より、タウリンは魚体内に多く含まれており、魚類を長年にわたり常食する我が国の食習慣において、タウリンはかなり摂取量の高い物質であると考えられる。

III. 食品健康影響評価

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。

<参考>

- 1 DSM ニュートリションジャパン株式会社, タウリンについての試験成績等の抄録
- 2 Oscar W Portman, George V Mann: The disposition of taurine-³⁵S and taurocholate-³⁵S in the rat: dietary influences. J. Biol. Chem. 1955 ; 213 : 733-743
- 3 Minato A, Hirose S, Ogiso T, Uda K, Takigawa Y, Fujihira E : Distribution of radioactivity after administration of taurine-³⁵S in rats. Chem. Pharm. Bull. 1969 ; 17 : 1498-1504
- 4 西澤嘉人, 山室博之, 菊森幹人, 戸田隆雄, 荒木宏昌: タウリンのイヌにおける静脈内単回投与毒性試験。薬理と治療, 1991 ; 19 : 2677-2682
- 5 古川茂典, 甲藤雅彦, 神山八郎、西田伊久男、菊森幹人, 谷口雄三, 他: タウリンのラットにおける 13 週間反復静脈内投与毒性試験および 5 週間回復試験。薬理と治療, 1991 ; 19 : 2683-2714
- 6 西澤嘉人, 山室博之, 西田伊久男, 菊森幹人, 谷口雄三, 戸田隆雄, 他: タウリンのイヌにおける 13 週間反復静脈内投与毒性試験および 5 週間回復試験。薬理と治療, 1991 ; 19 : 2715-2741
- 7 Takahashi H, Mori T, Fujihira E, Nakazawa M : Long-Term Feeding of Taurine in Rats. PHARMACOMETRICS 1972 ; 6(3) : 529-534
- 8 Takahashi H, Kaneda S, Fukuda K, Fujihira E, Nakazawa M : Studies on the Teratology and Three Generation Reproduction of Taurine in Mice. PHARMACOMETRICS 1972 ; 6(3) : 535-540
- 9 山田隆, 野薙家俊明, 中根貞雄, 笹島道忠: タウリンの生殖試験—ラットの器官形成期投与試験—。基礎と臨床, 1981 ; 15 : 4229-4240
- 10 R Cozzi, R Ricordy, F Bartolini, L Ramadori, P Perticone, R De Salvia : Taurine and Ellagic Acid: Two Differently-Acting Natural Antioxidants. Environmental and Molecular Mutagenesis 1995 ; 26 : 248-254
- 11 龍田健, 藤中邦則, 富永勝: ビタミン E 及びタウリンの飼料添加が「ひょうご味どり」の肉中のビタミン E 及びタウリン含量に及ぼす影響。兵庫県農業技術センター研究報告〔畜産編〕, 1997 ; 33 : 7-10
- 12 Sakaguchi M, Murata M, Daikoku T, Arai S : Effects of Dietary Taurine on Whole Body and Tissue Taurine Levels of Guppy and Eel. Nippon Suisan Gakkaishi 1988 ; 54(9) : 1647-1652
- 13 林光植, 竹内俊郎, 青梅忠久, 横山雅仁: 飼料中のタウリンがヒラメ稚魚の成長及び魚体内のタウリン濃度に及ぼす影響。日本水産学会誌 2001 ; 67(2) : 238-243
- 14 Matsunari H, Furuita H, Yamamoto T, Kim Shin-Kwon, Sakakura

- Y, Takeuchi T : Effect of dietary taurine and cystine on growth performance of juvenile red sea bream *Pagrus major*. Aquaculture 2008 ; 274 : 142-147
- 15 魚類養殖対策調査事業報告書〔高品質配合飼料開発試験〕(平成12年度水産庁委託事業) : p111-119
- 16 Takagi S, Murata H, Goto T, Hayashi M, Hatate H, Endo M, et al. : Hemolytic suppression roles of taurine in yellowtail *Seriola quinqueradiata* fed non-fishmeal diet based on soybean protein. FISHERIES SCIENCE 2006 ; 72 : 546-555
- 17 近藤君夫(長野県工業技術総合センター食品技術部門) : 長野県産の食肉の遊離アミノ酸
- 18 養殖魚の品質・栄養価・安全性に関する食品化学的研究(昭和57・58・59年度文部省科学研究費補助金(一般研究A)研究成果報告書)
- 19 佐藤守 : 3. 遊離アミノ酸。竹内昌昭編, 魚肉の栄養成分とその利用, 恒星社厚生閣, 1990 ; 44-54
- 20 小沢昭夫, 青木滋, 鈴木香那子, 杉本昌明, 藤田孝夫, 辻啓介 : 魚介類のタウリン含量。日本栄養・食糧学会誌 1984 ; 37 : 561-567