

タウリンの試験成績等の概要

1. 許可状況及び使用状況

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の一つで、多くの動物体内に存在する。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、人を含めたほ乳類では生合成能が低いため、食物から摂取しており、イカ、タコ及び魚類などの海産生物に多く含まれる。

魚類では心臓、脾臓、血合肉に多く含まれている傾向があるが、魚種によってタウリン含量の差が見られる。種々の海域から得られた魚類及び軟体動物等の筋肉(可食部)中のタウリンについて、50種類の魚類では、24～356mg/100g、3種類の軟体動物及び13種類の貝類・甲殻類では、116～1,250mg/100g含有しているとの報告がある。(参照1)

国内においては、魚類又はほ乳類の臓器又は筋肉から得られたタウリンを主成分とするものが既存食品添加物として使用されており、化学合成のタウリンが医薬品として承認されている(1987年)。

EU、米国等の諸外国においては、合成タウリンは食品添加物としての使用が認められている。また、米国では、AFFCO(The Association of American Feed Control Officials)の規格のものが飼料原料として流通している。

2. 規格に関する事項

(1) 名称

一般名(和名): アミノエチルスルホン酸

化学名(IUPAC 英名): Taurine (2-aminoethylsulfonic acid)

CAS 番号: 107-35-7

(2) 分子式

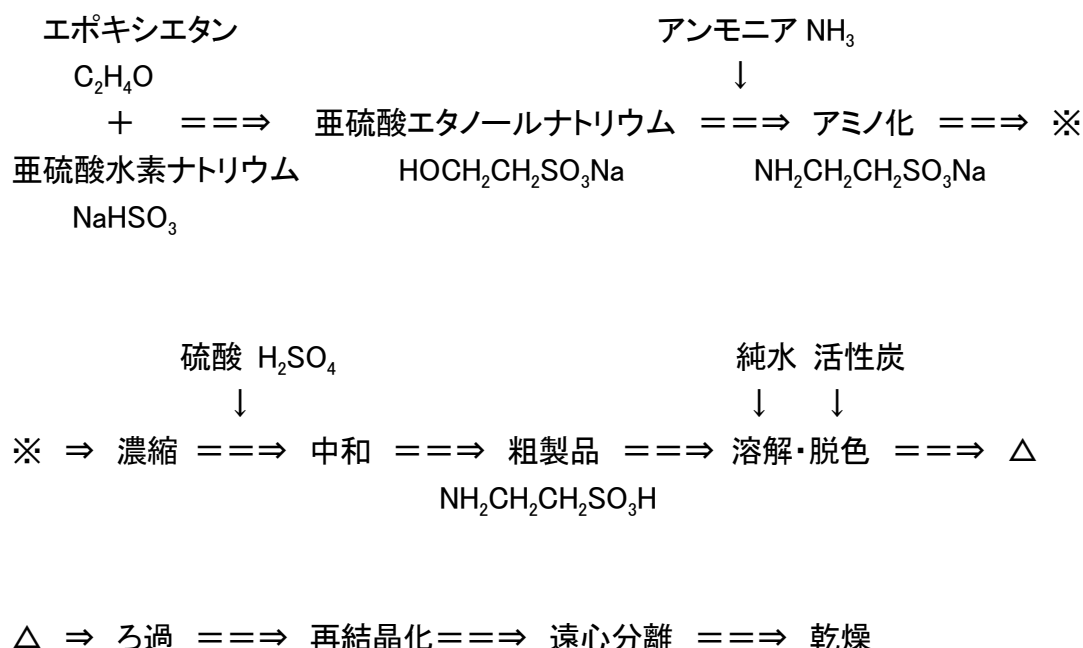
$C_2H_7NO_3S$

(3) 構造式



分子量 125.15

(4) 製造方法



(5) 製造用原体の理化学的性状等

性状…無色又は白色の粉末で、においはない。

含量…乾燥した後定量する時、タウリン($C_2H_7NO_3S$)99.0～101.0%を含む。

定量法…製造用原体及び製剤の水溶液にホルムアルデヒド液を加え、電位差計を用いて水酸化ナトリウム液で滴定する。

(6) 製剤の安定性(経時的変化)

室温保存試験(温度: $25 \pm 2^\circ C$ 、相対湿度: $60 \pm 10\%$ 、期間: 48 ヶ月)、加速試験(温度: $40 \pm 2^\circ C$ 、相対湿度: $75 \pm 5\%$ 、期間: 6 ヶ月)を実施した結果、試験開始から 48 ヶ月後又は 6 ヶ月後の製剤中のタウリン含量は 98.8%以上であり、性状の変化は認められなかった。(参照 2)

また、3 種類の配合飼料にタウリン製剤を 5,000ppm 添加し、安定性試験(室温、期間: 3 ヶ月)を行った結果、試験開始から 3 ヶ月後の試料中のタウリン含量は 94%以上であった。なお、この分析値は配合飼料に含まれている魚粉由来のタウリンも含む値である。(参照 3)

3. 効果に関する事項(効果を裏付ける野外応用試験)

- (1) ウナギ(平均体重 9g、20 尾/区)を用いて、タウリン添加区(魚粉含有飼料にタウリンとして 1% 添加した飼料を給与。飼料中のタウリン含有量は $10.2mg/g$) 及び無添加区(飼料中のタウリン含有量は $2mg/g$)を設定し、4 週間の飼養試験を実施した。
増重率は、無添加区では 76%、添加区では 116%であった。(参照 4)

- (2) ウナギ(平均体重 0.8g、35 尾/区)を用いて、タウリン添加区(カゼインを主体とし魚粉を配合していない飼料に、タウリンとして0.33、0.66、1、1.5、2%添加した飼料を給与)及び無添加区を設定し、4 週間の飼養試験を実施した。
増重率は、無添加区では 25.5%、添加区では 30.3～49.4%であり、1.5%添加区(増重率 30.3%)を除く全ての添加区で有意差が認められた。(参照4)
- (3) ヒラメ(平均体重 0.15g、50 尾/区)を用いて、タウリン添加区(魚粉含有飼料に、タウリンとしてそれぞれ 0.9、1.8、1.8、3.6%添加した飼料を給与。飼料中のタウリン含有量はそれぞれ 15.96、26.16、24.48、48.71mg/g)及び無添加区(飼料中のタウリン含有量は 3.77mg/g)を設定し、5 週間の飼養試験を実施した。
増重率は、無添加区では3,496%、添加区では4,167～4,419%であり、全ての添加区で有意差が認められた。また、へい死率は、無添加区では 13%、添加区では 15～21%であった。(参照 5)
- (4) ブリ(平均体重 240g、95 尾/区)を用いて、魚粉を配合した飼料給与群を陽性対照区(飼料中のタウリン含有量は 4.1mg/g)とし、タウリン添加区(大豆タンパク質を主体とし魚粉を配合していない飼料に、タウリンとしてそれぞれ 0.13、3%添加した飼料を給与。飼料中のタウリン含有量はそれぞれ 2.6、21.7mg/g)、及び無添加区(飼料中のタウリン含有量は 0.8mg/g)を設定し、286 日間の飼養試験を実施した。
増重率は、陽性対照区では 229%、タウリン添加区ではそれぞれ 218、270%、無添加区では 94%であった。また、へい死率は、陽性対照区では 7.4%、タウリン添加区ではそれぞれ 2.1、1.1%、無添加区では 66.3%であった。(参照 6)
- (5) ブリ(平均体重 246～252g、60 尾/区)を用いて、タウリン添加区(大豆タンパク質を主体とし魚粉を配合していない飼料に、タウリンとしてそれぞれ 3、4.5、6%添加した飼料を給与。飼料中のタウリン含有量はそれぞれ 33.9、52.8、71.6mg/g)及び無添加区(飼料中のタウリン含有量は 0.03mg/g)を設定し、40 週間の飼養試験を実施した。
増重率は、無添加区では 18%、添加区では 188.2～247.9%であった。また、へい死率は、無添加区では 55%、添加区では 0～8.3%であった。(参照 7)

4. 安全性に関する事項

(1) 一般毒性試験

① 単回投与毒性試験

ビーグル犬(6 ヶ月齢、雄 2 匹/群)を用いたタウリンの単回投与毒性試験(0、2,000mg/kg 体重)を実施した。

試験期間(14 日間)を通じて死亡例はなく、一般状態においても全身状態の悪化を示すような変化は認められなかった。剖検及び病理組織学的検査においてタウリン投与の影響を示唆する変化は認められなかった。(参照 8)

② 反復投与毒性試験(短期)

Wistar 系ラット(5 週齢、雌雄各 10 匹/群)を用いたタウリンの 13 週間反復投与毒性試験(0、500、1,000、2,000mg/kg 体重/日)を実施した。また、5 週間回復試験(0、2,000mg/kg 体重/日投与群について、雌雄各 5 匹/群)を実施し、毒性反応の回復性及び遅延毒性を検討した。

タウリン投与に起因すると考えられる死亡例は認められなかった。摂水量は、1,000mg/kg 投与群の雄、2,000mg/kg 投与群の雌雄に投与期間中に増加あるいは増加傾向が認められた。摂餌量及び体重推移にタウリン投与の影響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、雄のタウリン投与群に、たん白及びケトン体の陽性発現例数に用量依存的な増加が認められたが、これらの変化は休薬することにより回復した。眼科的検査、血液学的検査及び血液生化学的検査においては、タウリン投与に起因す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、雌雄の 2,000mg/kg 投与群の肺にヘモジデリン沈着の出現頻度の増加傾向が認められたのみであった。(参照 9)

③ 反復投与毒性試験(短期)

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 週間反復投与毒性試験(0、200、400、800mg/kg 体重/日)を実施した。また、5 週間回復試験(0、800mg/kg 体重/日投与群について、雌雄各 2 匹/群)を実施し、毒性反応の回復性及び遅延毒性を検討した。

試験期間を通じて死亡例はなく、一般状態においても全身状態の悪化を示すような変化は認められなかった。心電図検査、眼科的検査、尿検査、血液学的検査及び血液化学的検査においてもタウリン投与に起因すると考えられる影響は認められなかった。剖検、臓器重量及び病理組織学的検査においても、タウリン投与による影響は認められなかった。(参照 10)

④ 反復投与毒性試験(長期)

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 ヶ月間混餌投与試験(基礎飼料に 0、0.5、5.0%添加)試験を実施した。

タウリン投与に起因すると考えられる死亡例は認められなかった。5.0%タウリン添加群でわずかに肝臓の小葉間胆管の拡張が見られたのみで、他にタウリン長期投与による組織学的変化は認められなかった。(参照 11)

(2) 特殊毒性試験

① 世代繁殖試験

ICRマウスにタウリンを混餌投与(0、5.0%添加)し、3世代繁殖試験を実施した。 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を実施した。 F_0 雌は出産後、 F_1 に3週間授乳し、検視した。5週齢で20匹ずつの雌雄を無作為に選び、 F_0 と同様の繁殖プログラムにより

F₂、F₃を得た。F₃世代は、6週齢まで飼育し、検視を行った。

投与群と対象群における飼料中の栄養成分の違いに起因すると考えられる体重の低値が散見された。タウリン投与はマウスの繁殖成績に何ら影響しなかった。タウリン含有飼料を与えられたF₃マウスの心臓、肺及び卵巣重量は対照群より有意に小さかったが、組織学的には異常は認められなかった。検索した他の臓器では、対照群と比較した時、精細管内の精子形成の度合いが増加を示したのみで、肉眼及び鏡検では毒性と考えられる影響はなかった。(参照12)

② 催奇形性試験

妊娠 ICR マウス(12 週齢、投与群・9 匹/群、対照群・17 匹/群)に、妊娠 7 日目から 14 日目までタウリンを強制経口投与(0、4g/kg体重/日)した。

投与は母体の体重増加及び臓器重量に何ら影響しなかった。投与群と対照群の間で、着床率及び着床数、出生した胎児の体重に有意差は認められなかった。両群の胎児で内臓及び骨格奇形は見られなかった。(参照 12)

③ 催奇形性試験

Wistar 系ラットを用いて妊娠 7～17 日にタウリンの経口投与試験(0、300、1,000、3,000mg/kg 体重/日)を実施し、母動物並びにその胎仔・産仔に及ぼす影響を検討した結果、母動物の一般状態、体重、摂餌量、摂水量、妊娠維持、分娩、哺育に影響は認められなかった。また胚の着床、生存、発育にも影響は認められなかった。胎仔の外形、内形、骨格に影響は認められず、催奇形性作用は見られなかった。産仔の発育、行動、情動、学習性、生殖能に影響は認められなかった。(参照 13)

④ 変異原性試験

チャイニーズハムスターの卵巣由来細胞(CHO 細胞)において、タウリンは姉妹染色分体交換及び染色体異常を誘発しなかった。さらに有糸分裂及び増殖指数にも影響がなかった。(参照 14)

5. リスク評価

(1) JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)の評価

JECFAでは、2004 年にアミノ酸及び関連物質を含む 20 種類のフレーバー物質の一つとしてタウリンの安全性が評価され、安全性に懸念なしとの結論が得られている。(参照 15)

(2) 食品安全委員会の評価

食品安全委員会では、2008 年 4 月にタウリンについて肥料・飼料等専門調査会で調査審議され、現在、評価書案についてパブリックコメントを行っているところである。(参考資料 1)

<参照>

1. 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
2. タウリン(一般名:アミノエチルスルホン酸)の安定性に関する資料
3. タウリンの飼料中における安定性資料
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. Takahashi H, Mori T, Fujihira E, Nakazawa M:Long-Term Feeding of Taurine in Rats. PHARMACOMETRICS 1972;6(3):529-534
12. 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
13. 山田隆, 野苺家俊明, 中根貞雄, 笹島道忠:タウリンの生殖試験ーラットの器官形成期投与試験一, 基礎と臨床, 1981;15:4229-4240
14. 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
15. JECFA, Safety evaluation of certain food additives, WHO Food Additives Series:54, 2006