

成分名	トラガント
英名	Tragacanth
CAS No.	-
収載公定書	日局 外原規 EP NF

投与経路	用途
経口投与	粘稠剤、懸濁(化)剤、結合剤、基剤、粘着剤
その他の内用	
一般外用剤	
舌下適用	
直腸腔尿道適用	
歯科外用及び口中用	

## JECFA の評価

ラットにおける無毒性量は混餌投与で 6000ppm であり、これは 3000mg/kg bw/day に相当する。ヒトにおける 1 日許容摂取量 (ADI) は規定されていない。<sup>1)</sup> (WHO Food Additive Series 20, 1985)

### 1. 単回投与毒性

種々の動物種を用い、食品グレードの 12 種のガム(カラゲニン、トラガント、アラビアゴム、グアーゴム、カラヤゴム、アルギン酸塩、寒天等)について、強制経口投与による LD50 を求めた。夫々動物数は 1 群雌雄各 5 匹で、5 群を設けた。被検物を懸濁・溶解する溶媒には水、鉱物油、コーンオイル、ダイズ油を用いた。動物は投与前 18 時間絶食し、投与後は自由に摂取させて 14 日間観察した。LD50 は 2.6-18.0g/kg の範囲にあり、殆どは 5-10g/kg であった。一般的にウサギが最も感受性が高く、ラット及びマウスが最も低かった。<sup>1)</sup> (Bailey, personal communication to WHO, 1976)

### 2. 反復投与毒性

#### 2-1 ラット

- ① 1 群 10 匹の離乳直後のラットに、2%のトラガントガムを含有する大豆—トウモロコシ食を 37 日間与えた。食餌の消化性及びラットの成長に有意な影響は見られなかった。<sup>1)</sup> (Vohra et al., 1979)
- ② ラットに、無線維食に 0、10、20 又は 40%のトラガントガムを含有する食餌を 6-7 週間与えた。一般的に多糖類の大量投与はエネルギー摂取の低下に伴う成長率の低下が見られるが、トラガントゴムではいずれの動物においてもエネルギー効率を減じることはなかった。投与ラットの小腸重量は、単位長さ当りの粘膜の蛋白及び DNA に変化を与えることなく、約 30%まで増加した。盲腸重量にも著明な影響が見られ、対照群に比し 10、20、40%群では夫々 1.8、2.0 及び 4.2 倍であった。これらの影響の程度は、食事時のトラガントガムの濃度及び腸管内の細菌による分解のされ易さに依存する。<sup>1)</sup> (Elsenhaus et al., 1981)

#### 2-2 ニワトリ

① 1群7匹の孵化直後のブロイラーに、2%トラガントガム混入大豆-トウモロコシ食を24日間与えた。トラガントガム混入食により体重及び食餌の消化性は有意に低下した。<sup>1)</sup> (Vohra et al., 1979)

#### 2-3 ウズラ

① 1群10匹の孵化直後の日本鶉に、2%トラガントガム混入大豆-トウモロコシ食を36日間与えた。トラガントガム混入食は鶉の成長及び食餌の消化性に影響を与えなかった。<sup>1)</sup> (Vohra et al., 1979)

### 3. 遺伝毒性

① *Salmonella typhimurium* の TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株及び *Saccharomyces cerevisiae* の D4 株を用い、突然変異原性を検討した結果、代謝活性化の有無に拘らず変異原性は見られなかった。<sup>1)</sup> (Litton Bionetics, 1977)

② ラット及びマウスを用いた宿主経由試験 (Host Mediated Assay) で、*Salmonella typhimurium* の TA1530、G46 に突然変異は見られなかった。*Saccharomyces cerevisiae* D4 のレック試験 (Rec-Assay) でも異常は見られなかった。ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* の系及びヒト肺細胞 (wt. 38) の組織培養系においても染色体異常は認められなかった。<sup>1)</sup> (Litton Bionetics, 1972)

### 4. 癌原性

該当文献なし

### 5. 生殖発生毒性

#### 5-1 マウス

① 妊娠マウスに、ペルシャトラガントの1%粘稠液の1mL(1回又は0.2mLを5回)を、妊娠11-15日に腹腔内投与した結果、全ての胎仔は死亡した。経口又は皮下投与では全く異常は見られなかった。投与検体が腸内細菌 (*Enterobacter* spp) に汚染されており、この影響である。<sup>1)</sup> (Frohberg et al., 1969)

② 妊娠マウスに、コーンオイルに懸濁したトラガントガムを最高 1200mg/kg bw/day までを妊娠6-16日に経口投与した。その結果、母獣に影響は見られず、催奇形性も認められなかった。<sup>1)</sup> (FDRL, 1972)

#### 5-2 ラット

① 妊娠ラットに、コーンオイルに懸濁したトラガントガムを最高 1200mg/kg bw/day までを妊娠6-15日に経口投与した。その結果、1200mg/kg 群で有意な母獣の死亡が認められた。死亡例では小腸粘膜の著しい出血が見られた。しかし、生存母獣の胎仔には異常は見られなかった。<sup>1)</sup> (FDRL, 1972)

#### 5-3 ハムスター

① 妊娠ハムスターに、コーンオイルに懸濁したトラガントガムを最高 900mg/kg bw/day までを妊娠6-10日に経口投与した。その結果、母獣に影響は見られず、催奇形性も認められなかった。<sup>1)</sup> (FDRL, 1972)

#### 5-4 ウサギ

① 妊娠ラットに、コーンオイルに懸濁したトラガントガムを最高 700mg/kg bw/day までを妊娠6-18

日に経口投与した。その結果、150、700mg/kg 群で有意な母獣の死亡が認められた。死亡例では小腸粘膜の著しい出血が見られた。しかし、生存母獣の胎仔には異常は見られなかった。<sup>1)</sup> (FDRL, 1972)

#### 5-5 ラットにおける世代試験

1 群雌雄各 50 匹の Osborne-Mendel ラット(約 21 日齢)に、0、0.006、0.06、0.6 又は 6.0%のトラガントガム混餌食を投与し、13 週後に交配し、F1 世代を得た。F1 世代は生後 21 日で離乳した。夫々の試験食を、F0 ラットには総計 27 週間、F1 ラットの 1 群雌雄各 50 匹には約 20 週間は与え続けた。体重、摂餌量を測定すると共に、受精率、妊娠数、同腹仔平均胎仔数、生仔生誕数、生育性、生後 4 日及び 21 日の生存数、離乳率、離乳時体重をチェックした。投与終了時には血液、臨床化学検査、臓器重量、主要臓器の病理組織学的検索を行った。更に特殊検査として肝の DNA、RNA、蛋白レベル並びに核酸代謝等についても併せて検討した。最高用量の 6%群では雌雄共に食餌効率の低下に伴う有意な体重低下が見られた。体重の低下は F1 でも見られ、特に雄で顕著であった。血液学的検査には異常は見られず、臨床化学検査では極軽度の影響が見られる項目もあった。臓器の病理組織所見にも異常はなかった。肝の肥大が 6%群で見られたが、DNA、RNA、蛋白等の分析結果や病理所見と関連したものではなかった。肝の ATP/ADP 比は F0 では著しく低下したが F1 では異常なかった。<sup>1)</sup> (Graham et al., 1985)

#### 5-6 その他

0.12N の塩酸で溶解したトラガントガム 7mg/kg を、ニワトリの受精卵の空気嚢又は卵黄中に注入した結果、死亡胚の有意な増加は見られなかった。孵化したヒヨコは全て正常であった。孵化しなかった卵は投与群で 22%、溶媒対照群で 14%、通常のバックグラウンドは 3.41%であった。<sup>1)</sup> (Bodder, 1974)

### 6. 局所刺激性

該当文献なし

### 7. その他の毒性

#### 7-1 感作性

- ① トラガントガムは重篤な反応を惹起する強力なアレルゲンである。アレルギー反応は吸入又は経口摂取で現れる。<sup>1)</sup> (Gelfand, 1943, 1949)
- ② トラガントガムには、マウスを用いた *in vivo* の足蹠腫脹試験 (Food Pad Swelling Test) で免疫原性が認められた。しかし、トラガントを精製していくと免疫反応は著しく軽減した。<sup>1)</sup> (Strobel et al., 1982)

### 8. ヒトにおける知見

5 人の健常人に、7 日間コントロール食を与えた後 9.9g のトラガントガム (3.3g を 200mL の水に溶かしたゲル状物を 1 日 3 回) を 32 日間与えた。コントロール食期間中及び試験終了時に、血中の糖、インシュリン及び脂質 (総コレステロール、HDL-コレステロール、リン脂質、中性脂肪)、血液検査、臨床化学分析等を行った。尿については 24 時間尿を採取し、尿中の糖、蛋白及び血液をチェックした。糞便については 5 日間の糞便を実験開始 2-6 日 (コントロール食) 及び投与後

16-20日に採取した。その結果、トラガンス投与による副作用は見られなかった。小腸輸送時間の短縮、糞便の乾燥及び湿重量の増加を除き、いずれのパラメーターにも異常は見られなかった。4名では糞便中の脂質濃度の上昇が見られた。<sup>1)</sup> (Eastwood et al., 1984)

#### 引用文献

1) Tragacanth Gum (WHO Food Additives Series 20) The 29th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JACFA) World Health Organization, Geneva 1985

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v20je16.htm>

REC JAPAN SAFETY DATA