

『 β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験』

PROJECT No. H-00352

最 終 報 告 書

最終報告書の訂正(1)

試験名称：「 β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験」

PROJECT No. H-00352

1. 訂正日： 2003 年 2 月 21 日

2. 試験責任者 2003 年 2 月 21 日

氏名

この写しは、
原本と相違ないことを証明します。

3. 訂正の内容

訂正箇所	訂正内容	訂正理由
1 頁、 I. 要約、 13～15 行	<p>[訂正前]： 投与および回復期間中死亡はみられず、一般状態、神経毒性学的検査、機能検査、体重、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査に被験物質投与に起因する変化はみられなかった。</p> <p>[訂正後]： 投与および回復期間中死亡はみられず、一般状態、神経毒性学的検査、機能検査、体重、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量に被験物質投与に起因と考えられる変化は認められなかった。</p>	蛋白陽性例増加および肝臓の相対重量の高値は被験物質の影響ではないと判断したため。
1 頁、 I. 要約、 16～19 行	<p>[訂正前]： 尿検査において、投与期間終了時に、1000mg/kg 投与群の雄で、蛋白陽性例が多くみられた。この変化は、被験物質投与との関連が示唆されたが、病理組織学的検査において、腎臓に変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。また、回復期間終了時では異常はみられなかった。</p> <p>[訂正後]： 削除</p>	投与期間終了時にみられた尿中の蛋白陽性例増加は、毒性学的意義のない変化と判断したため。

訂正箇所	訂正内容	訂正理由
1 頁、 I. 要約、 20～25 行	<p>[訂正前]: 器官重量測定において、投与期間終了時に、200 および 1000mg/kg 投与群の雌で、肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であった。この変化は被験物質投与による薬理学的影響と考えられたが、1000mg/kg 投与群の病理組織学的検査において変化がみられないこと、絶対重量に変化がみられないこと、血液生化学的検査において肝機能に関連する検査項目に変化がみられないこと、雄では変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。</p> <p>[訂正後]: 削除</p>	投与期間終了時に 200 および 1000mg/kg 投与群の雌にみられた肝臓の相対重量増加は、生理的変動によるものと判断したため。
1 頁、 I. 要約、 29 行～2 頁 2 行	<p>[訂正前]: 以上の結果より、被験物質である β-アラニンは SD 系ラットに対し、1000mg/kg 投与群の雄で、尿の蛋白陽性例が多くみられ、200 および 1000mg/kg 投与群の雌において、肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であったことより、無影響量は雄では 200mg/kg、雌では 40mg/kg と判断された。また、200 および 1000mg/kg 投与でみられた変化はいずれも、毒性学的意義が乏しいことから、無毒性量は雌雄いずれも 1000mg/kg と判断された。</p> <p>[訂正後]: 以上の結果より、被験物質である β-アラニンは SD 系ラットに対し、1000mg/kg 投与群の雌雄で被験物質の影響は認められなかったことから、無影響量および無毒性量は、雌雄ともに 1000mg/kg と判断された。</p>	蛋白陽性例増加および肝臓の相対重量増加は被験物質の影響ではないと判断したため。
13 頁、 11. 剖検 1～2 行	<p>[訂正前]: 投与期間終了時の検査において、媒体対照群雄 1 例に精巣および精巣上体の小型化がみられた。</p> <p>[訂正後]: 投与期間終了時の検査において、媒体対照群雄 1 例に精巣および精巣上体の小型化がいずれも同一個体の両側性にみられた。</p>	両側性であることを明確にするため。
13 頁、 12. 病理組織学的検査 1～3 行	<p>[訂正前]: 投与期間終了時の剖検において精巣および精巣上体の小型化がみられた媒体対照群雄（動物番号：00M01）の精巣に、精細管萎縮および精祖細胞消失（重度）、ライデッヒ細胞の増生（中程度）がみられた。</p> <p>[訂正後]: 投与期間終了時の剖検において精巣および精巣上体の小型化がみられた媒体対照群雄（動物番号：00M01）の精巣に、精細管萎縮および精祖細胞消失（重度）がみられた。</p>	精巣の萎縮とライデッヒ細胞の増生は同じ現象を表現しているため。

訂正箇所	訂正内容	訂正理由
14 頁、 V. 考察および結論 9～13 行	<p>[訂正前]: 尿検査結果では、投与期間終了時の検査において、1000mg/kg 投与群の雄で媒体対照群と比較し蛋白陽性例が多くみられた。この変化は、回復期間終了時の検査では変化がみられず、回復性がみられた。被験物質投与との関連が示唆されるが、病理組織学的検査において、腎臓に変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。</p> <p>[訂正後]: 尿検査結果では、投与期間終了時の検査において、1000mg/kg 投与群の雄で媒体対照群と比較し蛋白陽性例が多くみられた。しかし、この変化は病理組織学的検査において腎臓に変化が認められないことから、毒性学的意義のない変化と考えられた。</p>	考察を再検討した結果、毒性学的意義のない変化と判断したため。
14 頁、 V. 考察および結論 14～20 行	<p>[訂正前]: 器官重量測定では、投与期間終了時の検査において、200 および 1000mg/kg 投与群雌の肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であった。この変化は投与用量との関連性もみられることから、被験物質投与による薬理学的影響が示唆された。しかしながら、1000mg/kg 投与群の病理組織学的検査で肝臓に変化がみられないこと、絶対重量には変化がみられないこと、血液生化学的検査において肝機能に関連する検査項目に変化がみられないこと、雄では変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。</p> <p>[訂正後]: 器官重量測定では、投与期間終了時の検査において、200 および 1000mg/kg 投与群雌の肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であった。この値は背景値 (2.94±0.18 %) の範囲内であり、1000mg/kg 投与群の病理組織学的検査で肝臓に変化がみられないこと、絶対重量には変化がみられないこと、血液生化学的検査において肝機能に関連する検査項目に変化がみられないこと、雄では変化がみられないことから、生理的変動によるものと考えられた。</p>	考察を再検討した結果、当該肝臓の相対重量の高値は、生理的変動によるものと判断したため。

14 頁、 V. 考察および結論 26～31 行	<p>【訂正前】： 以上の結果より、被験物質であるβ-アラニンはSD系ラットに対し、1000mg/kg 投与群の雄で、尿の蛋白陽性例が多くみられ、200 および 1000mg/kg 投与群の雌において、肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であったことより、無影響量は雄では200mg/kg、雌では 40mg/kg と判断された。また、200 および 1000mg/kg 投与でみられた変化はいずれも、毒性学的意義が乏しいことから、無毒性量は雌雄いずれも1000mg/kg と判断された。</p> <p>【訂正後】： 以上の結果より、被験物質であるβ-アラニンはSD系ラットに対し、1000mg/kg 投与群の雌雄で被験物質の影響は認められなかったことから、無影響量および無毒性量は、雌雄ともに 1000mg/kg と判断された。</p>	蛋白陽性例増加および肝臓の相対重量の高値は被験物質の影響ではないと判断したため。
Table 23-2、 Testis：	<p>【訂正前】： increased Leydig cell Control 1/6</p> <p>【訂正後】： 削除</p>	精巣の萎縮とライデッヒ細胞の増生は同じ現象を表現しているため。
Appendix 23-2 Testis：	<p>【訂正前】： increased Leydig cell Control 00M01 ++</p> <p>【訂正後】： この所見を削除する。</p>	精巣の萎縮とライデッヒ細胞の増生は同じ現象を表現しているため。

信頼性保証書

試験名称 : β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

Project No. : H-00352

監査・査察内容	実施日	試験責任者への報告日	運営管理者への報告日
---------	-----	------------	------------

最終報告書訂正書 (1)

(最終)	2003 年 2 月 21 日	2003 年 2 月 21 日	2003 年 2 月 21 日
------	-----------------	-----------------	-----------------

上記の監査・査察により、本最終報告書訂正書 (1) の訂正手続きおよび訂正内容が適正であることを確認しました。

2003 年 2 月 21 日

株式会社 実医研

『 β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験』

PROJECT No. H-00352

最 終 報 告 書

2001 年 3 月 30 日

群馬県吾妻郡吾妻町大字大戸 3303-58

株式会社 実医研



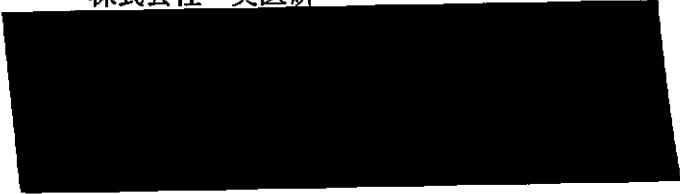
最終報告書の承認

試験名称： β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験
PROJECT No. H-00352

上記試験は、「OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE」
(ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT,
1997)に適合して実施した。

この試験はここに述べられた方法により行われ、この最終報告書は試験実施により得られた生データを正確に反映したものである。

株式会社 実医研



試験実施の概括

試験名称：β-アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

PROJECT No. H-00352

1. 試験目的

β-アラニンの安全性評価の一環として、本物質をラットに 28 日間反復経口投与し、その毒性を検討した。さらに、媒体対照群および最高投与の 1000mg/kg 投与群では投与後、14 日間休薬する回復群を設け、その回復性についても検討した。

2. 適合した GLP

上記試験は、「OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE」(ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 1997)に適合した。

3. 適合したガイドライン

上記試験は、「OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents(407)」(ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 1995) (以下、OECD ガイドラインと略す)に適合した。

4. 試験委託者

名 称 経済産業省 製品評価技術センター

所在地 東京都渋谷区西原 2-49-10

5. 試験受託者

名 称 株式会社 実医研

所在地 群馬県吾妻郡吾妻町大字大戸 3303-58

6. 試験施設

動物試験

名 称 株式会社 実医研 榛名試験所

所在地 群馬県吾妻郡吾妻町大字大戸 3303-58

病理検査

名 称 株式会社 実医研 高崎病理センター
所在地 群馬県群馬郡榛名町大字中里見 416

7. 記録、資料および標本の保管

- (1) 保管期間：最終報告書提出後、10 年間保管する。その後の保管に関しては、試験委託者との協議の上、決定する。
- (2) 保管物および保管場所；
- ① 試験計画書、生データ類、最終報告書（原本）
株式会社 実医研 榛名試験所 生データ保管倉庫
 - ② 標本類；
株式会社 実医研 榛名試験所 標本保管倉庫
 - ③ 資料類；
株式会社 実医研 榛名試験所 資料保管室
 - ④ 被験物質保管サンプル；
株式会社 実医研 榛名試験所 資料保管庫 1

8. 試験期間（スケジュール）

試験開始日	2000 年 10 月 27 日
動物入荷	2000 年 10 月 27 日
検疫終了	2000 年 11 月 2 日
馴化終了	2000 年 11 月 6 日
動物の群分け	2000 年 11 月 6 日
実験開始日	2000 年 11 月 7 日
投与開始日	2000 年 11 月 7 日
剖 検（投与期間終了時）	2000 年 12 月 5 日
休薬開始日	2000 年 12 月 5 日
剖 検（回復期間終了時）	2000 年 12 月 19 日
中間報告書作成	2001 年 1 月 28 日
病理組織検査完了	2001 年 1 月 26 日
実験完了日	2001 年 1 月 26 日
最終報告書草案作成	2001 年 3 月 13 日
最終報告書作成	2001 年 3 月 30 日
試験完了日	2001 年 3 月 30 日

9. 業務分担および試験従事者

試験責任者、試験計画書作成、業務の指示・管理および最終報告書作成

動物の健康状態評価

被験物質の管理

被験物質の投与、一般状態観察、体重および摂餌量の測定

眼科学的検査

神経毒性学的検査

機能検査

尿検査、血液学的検査および血液生化学的検査

採 血

剖 検

解 剖

器官重量測定

病理組織標本の作製

病理組織学的検査

統計学的処理

被験物質の安定性分析、被験物質調製液の安定性、均一性および濃度分析

注) 所属：株式会社 実医研 安全性第一研究部
住所：埼玉県戸田市下前 1-7-13-513

信頼性保証書

試験名称 : β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

Project No. : H-00352

検閲内容	実施日	試験責任者への報告日	運営管理者への報告日
試験計画書			
(草案)	2000 年 10 月 19、23 日	2000 年 10 月 24 日	2000 年 10 月 23 日
(最終)	2000 年 10 月 27、30 日	2000 年 11 月 1 日	2000 年 10 月 30 日

試験実施状況

動物搬入、入荷時体重測定

2000 年 10 月 27 日	2000 年 10 月 31 日	2000 年 10 月 30 日
------------------	------------------	------------------

眼科学的検査 (投与開始 3 日前)

2000 年 11 月 4 日	2000 年 11 月 8 日	2000 年 11 月 6 日
-----------------	-----------------	-----------------

群分け、神経毒性学的検査

2000 年 11 月 6 日	2000 年 11 月 8 日	2000 年 11 月 6 日
-----------------	-----------------	-----------------

安定性分析 (被験物質投与液、室温・遮光・気密保存、調製後 6 時間)

2000 年 11 月 6 日	2000 年 11 月 8 日	2000 年 11 月 7 日
-----------------	-----------------	-----------------

体重測定、被験物質調製、投与、一般状態観察、摂餌量測定

2000 年 11 月 7 日	2000 年 11 月 8 日	2000 年 11 月 7 日
-----------------	-----------------	-----------------

均一性・濃度分析 (初回調製液)

2000 年 11 月 7 日	2000 年 11 月 8 日	2000 年 11 月 7 日
-----------------	-----------------	-----------------

機能検査 (自発運動量測定)

2000 年 11 月 28 日	2000 年 11 月 29 日	2000 年 11 月 28 日
------------------	------------------	------------------

機能検査 (聴覚・視覚・固有感覚刺激に対する反応性検査、握力測定)

2000 年 11 月 29 日	2000 年 11 月 30 日	2000 年 11 月 29 日
------------------	------------------	------------------

眼科学的検査 (投与 4 週)

2000 年 12 月 2 日	2000 年 12 月 8 日	2000 年 12 月 4 日
-----------------	-----------------	-----------------

採尿、尿検査 (新鮮尿)

2000 年 12 月 4 日	2000 年 12 月 8 日	2000 年 12 月 4 日
-----------------	-----------------	-----------------

尿検査 (蓄尿)、採血、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検、器官重量測定、
器官・組織の摘出と固定、保存 (投与期間終了時)

2000 年 12 月 5 日	2000 年 12 月 8 日	2000 年 12 月 5 日
-----------------	-----------------	-----------------

病理組織標本作製 (切り出し)

2000 年 12 月 6 日	2000 年 12 月 15 日	2000 年 12 月 8 日
-----------------	------------------	-----------------

次葉に続く

試験名称 : β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

Project No. : H-00352

検閲内容	実施日	試験責任者への報告日	運営管理者への報告日
試験実施状況			
安定性分析 (被験物質の純度、投与期間終了時)			
	2000 年 12 月 11 日	2000 年 12 月 15 日	2000 年 12 月 11 日
病理組織標本作製 (包埋)			
	2000 年 12 月 12 日	2000 年 12 月 15 日	2000 年 12 月 12 日
病理組織標本作製 (薄切、染色、封入)			
	2000 年 12 月 14 日	2000 年 12 月 15 日	2000 年 12 月 15 日
剖検、器官重量測定、器官・組織の摘出と固定、保存 (回復期間終了時)			
	2000 年 12 月 19 日	2001 年 1 月 5 日	2000 年 12 月 19 日
病理組織学的検査			
	2000 年 12 月 27 日	2001 年 1 月 9 日	2000 年 12 月 27 日
病理組織標本確認 (全標本)			
	2001 年 3 月 6 日	2001 年 3 月 7 日	2001 年 3 月 9 日
生データ	2001 年 2 月 28 日、 3 月 1 ~ 3 日、 3 月 5 ~ 7 日	2001 年 3 月 8 日	2001 年 3 月 14 日
最終報告書			
(草案)	2001 年 2 月 28 日、 3 月 1 ~ 3 日、 3 月 5 ~ 7 日	2001 年 3 月 8 日	2001 年 3 月 14 日
(最終)	2001 年 3 月 30 日	2001 年 3 月 30 日	2001 年 3 月 30 日

上記の検閲により、本試験は G L P、試験計画書および株式会社 実医研の定めた標準操作手順書に従って実施され、本最終報告書の試験方法には当該試験で使用した方法、手順が忠実に記載されており、試験成績には当該試験実施過程において得られた生データが正確に反映されていることを確認しました。

2001 年 3 月 30 日

株式会社 実医研

予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び
試験計画書からの逸脱

試験名称： β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

PROJECT No. H-00352

1. 予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態：

- (1) 投与期間終了時（2000 年 12 月 5 日）検査のため、採血を行ったが、採血針が血管より逸脱したため、媒体対照群雄 1 例（動物番号：00M04）の血液凝固検査用の血液が確保できず、プロトロンビン時間（PT）および活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）の測定ができなかった。

2. 試験計画書に従わなかったこと：

- (1) 試験計画書では、精巣上体は保管する器官・組織に含まれていないが、固定保存し、病理組織学的検査を実施した。
- (2) 試験計画書では、初回投与前に被験物質の媒体（注射用水）中での安定性分析を行い、その結果を、試験計画書を変更して、後日記載することになっていたが、適時に試験計画書変更の手続きをしなかった。
- (3) 試験計画書では、投与および回復期間中に毎週 1 回摂餌量を測定するとしているが、実際は、投与前にも 1 回摂餌量を測定した。
- (4) 試験計画書では、最終報告書に含まれる表および個体別表として眼科学的検査結果を含めなかったが、実際は表および個体別表を作成し、最終報告書に含めた。また、試験計画書では保管すべき記録に眼科学的検査記録を含めなかったが、実際は保管する。

3. 試験の信頼性に及ぼした影響：

予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態の(1)：

動物番号 00M04 の PT および APTT のデータがなくても、標本数はガイドラインに規定された動物数 5 匹を確保できるので、試験の信頼性に影響はなかった。

試験計画書に従わなかったこと(1)；

精巣上体の病理組織学的検査を行ったことにより、副生殖器への影響をより詳細に検索でき、試験の信頼性が高くなった。

試験計画書に従わなかったこと(2)；

被験物質の媒体（注射用水）中での安定性が良好である旨の報告を受けていたの
で、信頼性に影響はなかった。

試験計画書に従わなかったこと(3)および(4)；

信頼性に影響はなかった。

目 次

	頁
最終報告書の承認	7 の1
試験実施の概括	7 の2
信頼性保証書	7 の5
予見することができなかった試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態及び 試験計画書からの逸脱	7 の7
I. 要約	1
II. 試験目的	2
III. 試験材料および方法	2
1. 試験物質	2
2. 被験物質の調製	3
3. 使用動物	4
4. 動物種および系統の選択理由	4
5. 環境条件	4
6. 群構成および投与用量	5
7. 用量設定理由	6
8. 投 与	6
9. 観察、測定および検査	7
10. 統計学的解析	10
IV. 試験結果	12
1. 死亡および一般状態	12
2. 神経毒性学的検査	12
3. 機能検査	12
4. 体 重	12
5. 摂餌量	12
6. 眼科学的検査	12
7. 尿検査	12
8. 血液学的検査	12
9. 血液生化学的検査	13
10. 器官重量	13
11. 剖 検	13
12. 病理組織学的検査	13
V. 考察および結論	14
VI. 参考文献	15

図および表

頁

Figures

1. Body weight changes (male)	A-1
2. Body weight changes (female)	A-2
3. Food consumption (male)	A-3
4. Food consumption (female)	A-4

Tables

1. Clinical signs (male)	A-5
2. Clinical signs (female)	A-8
3. Neurotoxicological observation (male)	A-11
4. Neurotoxicological observation (female)	A-15
5. Functional tests (male)	A-19
6. Functional tests (female)	A-20
7. Body weights (male)	A-21
8. Body weights (female)	A-23
9. Food consumption (male)	A-25
10. Food consumption (female)	A-27
11. Ophthalmoscopy (male)	A-29
12. Ophthalmoscopy (female)	A-30
13. Urinalysis (male)	A-31
14. Urinalysis (female)	A-35
15. Hematology (male)	A-39
16. Hematology (female)	A-45
17. Blood biochemistry (male)	A-51
18. Blood biochemistry (female)	A-57
19. Absolute and relative organ weights (male)	A-63
20. Absolute and relative organ weights (female)	A-67
21. Necropsy (male)	A-71
22. Necropsy (female)	A-73
23. Histopathology (male)	A-75
24. Histopathology (female)	A-78

個体別表

頁

Appendices

1. Clinical signs (male)	B-1
2. Clinical signs (female)	B-11
3. Neurotoxicological observation (male)	B-21
4. Neurotoxicological observation (female)	B-45
5. Functional tests (male)	B-69
6. Functional tests (female)	B-71
7. Body weights (male)	B-73
8. Body weights (female)	B-76
9. Food consumption (male)	B-79
10. Food consumption (female)	B-82
11. Ophthalmoscopy (male)	B-85
12. Ophthalmoscopy (female)	B-87
13. Urinalysis (male)	B-89
14. Urinalysis (female)	B-94
15. Hematology (male)	B-99
16. Hematology (female)	B-108
17. Blood biochemistry (male)	B-117
18. Blood biochemistry (female)	B-126
19. Absolute and relative organ weights (male)	B-135
20. Absolute and relative organ weights (female)	B-144
21. Necropsy (male)	B-150
22. Necropsy (female)	B-152
23. Histopathology (male)	B-154
24. Histopathology (female)	B-157

添付資料

添付資料 1 試験成績書（被験物質の安定性分析結果）	C-1
添付資料 2 試験成績書（被験物質調製液の安定性分析結果）	C-2
添付資料 3 試験成績書（被験物質調製液の均一性および濃度分析結果）	C-3
添付資料 4 マルティスティックス [®] の判定基準	C-4

I. 要約

β -アラニンの Sprague-Dawley 系ラット[Crj:CD(SD)IGS]に対する 28 日間回復試験を、1 群雌雄各 6 匹の動物を用い、 β -アラニンを注射用水に溶解して、0（媒体対照）、40、200 および 1000mg/kg の用量で毎日 1 回 28 日間強制経口投与して行った。また、0 および 1000mg/kg 投与では、28 日間の投与後、14 日間休薬する回復群を設けた。投与期間中、一般状態観察、神経毒性学的検査、体重測定および摂餌量測定を行い、投与期間終了時に尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量測定、剖検を行い、投与開始前および投与 4 週に眼科学的検査、投与 4 週に機能検査を実施した。回復群は、休薬期間中、一般状態観察、神経毒性学的検査、体重測定および摂餌量測定を行い、回復期間終了時に尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量測定、剖検を行い、回復 2 週に眼科学的検査を実施した。

その結果は以下のように要約される。

投与および回復期間中死亡はみられず、一般状態、神経毒性学的検査、機能検査、体重、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査に被験物質投与に起因する変化はみられなかった。

尿検査において、投与期間終了時に、1000mg/kg 投与群の雄で、蛋白陽性例が多くみられた。この変化は、被験物質投与との関連が示唆されたが、病理組織学的検査において、腎臓に変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。また、回復期間終了時では異常はみられなかった。

器官重量測定において、投与期間終了時に、200 および 1000mg/kg 投与群の雌で、肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であった。この変化は被験物質投与による薬理学的影響と考えられたが、1000mg/kg 投与群の病理組織学的検査において変化がみられないこと、絶対重量に変化がみられないこと、血液生化学的検査において肝機能に関連する検査項目に変化がみられないこと、雄では変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。

病理検査において、剖検時に、1000mg/kg 投与の回復群雌 1 例で、左鼠径部の皮下に黄白色腫瘍がみられ、この腫瘍は病理組織学的検査において乳腺腺癌と判定されたが、偶発的な変化と考えられた。

以上の結果より、被験物質である β -アラニンは SD 系ラットに対し、1000mg/kg 投与群の雄で、尿の蛋白陽性例が多くみられ、200 および 1000mg/kg 投与群の雌において、肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であったことより、無影響量は雄では 200mg/kg、雌では 40mg/kg と判断された。また、200

および 1000mg/kg 投与でみられた変化はいずれも、毒性学的意義が乏しいことから、無毒性量は雌雄いずれも 1000mg/kg と判断された。

II. 試験目的

β-アラニンの安全性評価の一環として、本物質をラットに 28 日間反復経口投与し、その毒性を検討した。さらに、媒体対照群および最高投与の 1000mg/kg 投与群では投与後、14 日間休薬する回復群を設け、その回復性についても検討した。

III. 試験材料および方法

1. 試験物質

(1) 被験物質

- | | |
|--------------|--|
| ① 名 称 | β-アラニン |
| ② 化学名 a) | 3-Aminopropionic acid |
| ③ 構造式 b) | H ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -COOH |
| ④ Lot No. a) | |
| ⑤ 品 位 a) | |
| ⑥ CAS 番号 b) | 107-95-9 |
| ⑦ 純 度 c) | 98.2% |
| ⑧ 同一性の確認 | 被験物質の入手時に製造者から提供された赤外吸収スペクトルと、入手後に別途試験 d)において測定した赤外吸収スペクトルを比較し、同一性を確認した。 |
| ⑨ 安定性 e) | 投与開始前の純度 98.2%
投与終了後の純度 98.1%
投与開始前と投与終了時の純度に変化がみられず、投与期間中
被験物質は安定であった。なお、分析結果は添付資料 1 に示した。 |


被験物質は製の試薬を用いた。

a) : ラベル表示による



b) : の化学物質等安全データシート（化学物質等のコード : 2000 年 8 月 9 日作成）による。

c) : の試験成績書による。

e) : 投与開始前と投与終了後に被験物質の純度を高速液体クロマトグラフィーにて測定した。

- ⑩ 分子量 ^{b)} 89.09
 ⑪ 分子式 ^{d)} $C_3H_7O_2N$
 ⑫ 融 点 ^{d)} 197℃
 ⑬ 性 状 ^{d)} 斜方結晶
 ⑭ 溶解性 ^{d)} 水 55.5g/dL (25℃)
 ⑮ 保管条件 冷蔵、遮光、気密
 ⑯ 提供者 名 称 経済産業省 製品評価技術センター
 所在地 東京都渋谷区西原 2-49-10
 ⑰ 製造元 
 ⑱ 残余被験物質の 投与期間終了後、保管用サンプル (10g) を採取し、残余被験
 処分 物質をすべて試験委託者に返却した。

被験物質は  製の試薬を用いた。

b)  の化学物質等安全データシート (化学物質等のコード:  2000 年 8 月 9 日作成) による。

d) : 13700 の化学商品 (p1458 化学工業日報社 2000 年) による。

(2) 媒 体

日本薬局方注射用水 (Lot No.00508D および 00512D、扶桑薬品工業株式会社、以下注射用水と称す) を媒体として用いた。

2. 被験物質の調製

(1) 調製方法および調製頻度

投与期間中は毎日、混合手順書に従い、所定量の β -アラニンを電子天秤 (型式 E1200S、ザルトリウス株式会社) で秤量して注射用水に溶解し、100mg/mL 濃度の溶液を調製した。つぎに、注射用水で希釈し、20 および 4mg/mL 濃度の溶液を調製した。被験物質調製液は、調製後 6 時間以内に使用した。

なお、被験物質の秤量に当たっては純度換算を行わなかった。

(2) 被験物質の媒体中での安定性、均一性および濃度分析 (添付資料 2、3)

被験物質の媒体中での安定性を、投与開始前日の 2000 年 11 月 6 日に、4 および 100mg/mL 液について確認した。また、初回調製時に 4、20 および 100mg/mL 濃度の各被験物質調製液について均一性および濃度を分析した。分析は当施設で有効性が確認された分析法にて実施した。分析には高速液体クロマトグラフィー

(LC10A システム、株式会社島津製作所)およびカラム (Inertsil ODS-3 4.6mm×150mm、GL Science 株式会社) を用い、検出波長は 210nm の測定条件で行った。

その結果、室温で 6 時間保存後の残存率が、4mg/mL 液で 98.0%、100mg/mL 液で 99.8%であったことから、被験物質は媒体中で安定であった。4、20 および 100mg/mL 濃度の各調製液の上層、中層および下層における値は定量値の 96.3～103%であり、許容範囲内 (定量値±10%) であったことから、均一性は良好であった。また、各調製液の濃度分析結果は、設定濃度の 95.4～99.8%の範囲であり、許容範囲内 (設定値±10%) であった。

3. 使用動物

試験に供試した Sprague-Dawley 系 [Crj:CD(SD)IGS]ラットは日本チャールス・リバー株式会社厚木飼育センター (神奈川県厚木市下古沢 795) より、2000 年 10 月 27 日に 5 週齢で雌雄各 40 匹 (体重範囲: 雄 107～127g、雌 100～115g) を購入した。購入後 2000 年 11 月 2 日までの 7 日間検疫を行い、検疫期間中は一般状態観察および体重測定を行い、検疫期間終了日に動物の健康状態評価を行った。検疫終了後から 2000 年 11 月 6 日まで馴化を行った。2000 年 11 月 6 日の群分け日に健康な動物の中から雌雄各 36 匹を選び、体重の層別無作為化法により各群に配分した。2000 年 11 月 7 日の投与開始日の週齢は 6 週齢、体重範囲は雄 191～221g、雌 146～175g であった。

動物は尾根部に動物番号の略号を入れ墨して個体識別し、ケージには試験番号、投与経路などを記載した色ラベルを取り付けて識別した。

余剰動物はエーテル麻酔により安楽死させた。

4. 動物種および系統の選択理由

SD 系ラットは、げっ歯類の実験動物として確立されており、毒性試験に汎用されている。

5. 環境条件

(1) 飼育環境

動物を温度 $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ (実測値 $21 \sim 24^{\circ}\text{C}$)、相対湿度 $50 \pm 20\%$ (実測値 $36 \sim 62\%$)、換気回数 10 回以上/時間 (オールフレッシュエアー方式)、照明 12 時間/日 (午前 6 時より午後 6 時、照度 150 ～ 300 ルクス) に設定した飼育室 (A 棟 4 号室 [群分けまで]、A 棟 3 号室 [群分け以降]) で、ステンレス製ラット用ブラケットケージ (260W × 380D × 180H mm) に、1 ケージ当たり 1 匹ずつ収容し、飼料と水を自由に摂取させた。なお、機能検査 (2000 年 11 月 28 および 29 日) は動物を A 棟 4 号室に移

動して行い、検査終了後、A棟3号室に戻した。

ケージ、給餌器、受皿および給水瓶はオートクレーブ滅菌（121℃、30分）したものを使用し、ケージおよび給餌器は5週に1回以上、受皿および給水瓶は週2回以上の頻度で交換した。また、動物室を毎日作業終了後に清掃し、塩化ベンゼトニウム（ハイアミン液、三共株式会社）の400倍希釈水溶液で床面を清拭消毒した。

(2) 飼料

飼料には実験動物用固型飼料 CE-2 (Lot No. E2090 および E2100、日本クレア株式会社：東京都目黒区青葉台 2-20-14) を与えた。

飼料中混在物・汚染物質の分析については、製造者が使用したロットについて財団法人東京顕微鏡院（東京都中央区日本橋箱崎町 44-1）に検査委託した分析結果の写しを入手し、給餌前に当試験施設が定めた許容基準値の範囲以内であることを確認した。

(3) 飲料水

自家水道水をポリカーボネート製給水瓶（500mL）より自由摂取させた。

当施設が指定した場所より採水した飲料水について「水質基準に関する省令（平成4年厚生省令第69号）」に基づいて社団法人群馬県薬剤師会環境衛生試験センター（群馬県前橋市西片貝町 5-18-36）に依頼して分析した。すなわち、浄水に関する基準項目検査（1999年8月3日）、トリハロメタン検査（2000年8月8日）、ビル管理法に基づく全項目検査（2000年2月15日）およびビル管理法に基づく省略項目検査（2000年10月3日、11月7日および12月5日）を実施した。いずれの分析結果も上記水質基準値の範囲以内であることを確認した。

6. 群構成および投与用量

媒体対照群、被験物質の40、200および1000mg/kg投与群の計4群を設定した。動物数は1群雌雄各6匹とし、媒体対照群および1000mg/kg投与群には回復群用動物として雌雄各6匹を加えた。次表に投与用量、使用動物数および動物番号を示した。

投与用量、投与液量、投与液濃度、使用動物数および動物番号

群No	試験物質	投与用量 (mg/kg)	投与液量 (mL/kg)	投与液濃度 (mg/mL)	性別	動物数 a)	動物番号
00	媒体対照 ^注	0	10	0	雄	12	00M01～00M12
					雌	12	00F01～00F12
01	β-アラニン	40	10	4	雄	6	01M01～01M06
					雌	6	01F01～01F06
02		200	10	20	雄	6	02M01～02M06
					雌	6	02F01～02F06
03		1000	10	100	雄	12	03M01～03M12
					雌	12	03F01～03F12

動物数 ^{a)}；媒体対照群および 1000mg/kg 投与群は回復群の雌雄各 6 匹を含む。

なお、回復群の動物番号は末尾の 2 桁を 07～12 とした。

注：注射用水

7. 用量設定理由

7 日間の反復投与予備試験 ²⁾(PROJECT No.H-00351)の結果から設定した。予備試験は同系統ラットを 1 群雌雄各 3 匹を用い、0、10、100 および 1000mg/kg の用量で、7 日間反復投与した。その結果、最高用量の 1000mg/kg 投与群でも体重、一般状態、剖検所見、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量に被験物質投与の影響がみられなかった。以上の結果に基づき、本試験における最高投与量をガイドラインで規定された限量である 1000mg/kg とし、以下 200 および 40mg/kg に設定した。

8. 投 与

(1) 投与経路および選択理由

ヒトにおける暴露経路として経口摂取が考えられることから強制経口投与とした。

(2) 投与方法

最新の体重から投与液量 (10mL/kg) を算出し、ラット用経口ゾンデを取り付けた 2.5 および 5mL のディスポーザブルシリンジを用いて午前中に投与した。媒体対照群には注射用水を同様に投与した。

(3) 投与回数、投与期間および回復期間ならびにこれらの選択理由

1 日 1 回、28 日間とした。媒体対照群および 1000mg/kg 投与群については、投与後 14 日間休薬する回復群を設けた。投与回数、投与期間および回復期間は、OECD ガイドラインに従った。

9. 観察、測定および検査

投与開始日を投与 1 日（最終投与日は投与 28 日）、最終投与の翌日を回復 1 日（最終日は回復 15 日）として起算した。以下の観察、測定および検査は特に指定のない項目については全例の動物を対象とした。

(1) 一般状態

一般状態について、投与期間中は毎日投与前と投与後に各 1 回、回復期間中は毎日 1 回観察した。また、観察期間中は 1 日 2 回、瀕死状態または死亡の有無を確認した。

(2) 神経毒性学的検査

投与開始前日、投与および回復期間中に週 1 回、SOP に規定した方法で神経毒性学的観察を実施した。症状としては、皮膚、被毛、眼、粘膜、分泌物、排泄物、自律機能（流涙、立毛、瞳孔、呼吸など）の変化、歩行、姿勢、ハンドリングに対する反応の変化、間代性または強直性痙攣、常同行動、異常行動などを観察した。

(3) 機能検査

投与 4 週時に機能検査[聴覚、視覚、固有感覚刺激に対する反応性検査、握力測定(ラット・マウス用握力測定装置、型式 MODEL MK-380CM/R、室町機械株式会社製)、自発運動量測定(実験動物運動量測定装置、型式 ANIMEX AUTO MK-110、室町機械株式会社製)]を実施した。機能検査は SOP に規定した方法で実施した。なお、投与 4 週時の機能検査において被験物質に起因すると思われる異常が見られなかったため回復 2 週時に同検査を実施しなかった。

(4) 体重測定

投与開始日の投与前に 1 回、投与および回復期間中に毎週 1 回、さらに、剖検日に電子天秤(型式 L2200S、ザルトリウス株式会社)を用いて測定し、データを安全性試験システムにより自動収集した。

(5) 摂餌量測定

投与前、投与および回復期間中に毎週 1 回、個体別に前日の給餌量および当日の残餌量を電子天秤(型式 L2200S、ザルトリウス株式会社)を用いて測定し、データを安全性試験システムにより自動収集した。1 日間の摂取量は給餌量および残餌量からコンピューターシステム上で演算し、算出した。

(6) 眼科学的検査

投与開始前、投与 4 週および回復 2 週時に、検眼鏡（ベータ 200、ハイネ社）を用いて、前眼部（角膜、結膜、強膜、虹彩、水晶体）を観察後、検査用散瞳剤（ミドリン®P、製造 No.MP0639 および MP0660、参天製薬株式会社）にて散瞳させ、眼底を観察した。

(7) 尿検査

最終投与日および回復期間終了日に、それぞれの計画屠殺動物について 1 匹当たり 5mL の注射用水（Lot No. 00512D、扶桑薬品工業株式会社）を強制経口投与した後、代謝ケージに収容して絶食、絶水条件下で約 3 時間尿を採取し、これを新鮮尿とした。さらに代謝ケージを用いて、絶食、給水条件下で約 17 時間尿（一夜尿）を採取し、これを蓄尿とした。これらの尿について、以下の検査を実施した。

検査項目

項 目	検査方法	使用試験紙・機器
* 潜 血	ヘモグロビンの POD 作用	マルティスティックス® a)
* ケトン 体	ランゲ 反応の応用	マルティスティックス® a)
* ブドウ 糖	GOD・POD クロモーゲン(KI) 反応	マルティスティックス® a)
* 蛋 白	指示薬の蛋白誤差反応	マルティスティックス® a)
* pH	複合指示薬法	マルティスティックス® a)
* ウロビリノーゲン	Ehrlich 反応の応用	マルティスティックス® a)
* ビリルビン	ジアゾカップリング 反応	マルティスティックス® a)
尿 量	代謝ケージ 使用法	メスシリンダー
比 重	屈折法	臨床屈折計 (A-405A) ^{b)}
* 色 調	色調表使用法	標準色カード 230 ^{c)}

*：新鮮尿で実施 a)：バイエルメディカル株式会社 (Lot No.OB05D および OC22D)

無印：蓄尿で実施 b)：株式会社エルマ

c)：日本色研事業株式会社

なお、マルティスティックス®の判定基準を添付資料 4 に示した。

(8) 血液学的検査

投与期間終了時（最終投与の翌日）および回復期間終了時（回復 15 日）に、それぞれの計画屠殺動物例について前日より約 20 時間の絶食後、エーテル麻酔下で開腹し、腹大動脈から採血した。EDTA-2K 処理採血管（テルモ株式会社）または 3.8%クエン酸ナトリウム（国産化学株式会社）で凝固防止した血液を用いて下記の項目について測定した。

検査項目

項目	単位	検査方法	使用機器
赤血球数(RBC)	$\times 10^4/\mu\text{L}$	DC 検出法	b)
白血球数(WBC)	$\times 10^2/\mu\text{L}$	DC 検出法	b)
ヘマトクリット値(Ht)	%	赤血球パルス波高値検出法	b)
ヘモグロビン量(Hb)	g/dL	SLS-Hb 法	b)
血小板数(Platelet)	$\times 10^4/\mu\text{L}$	DC 検出法	b)
平均赤血球色素量(MCH)	pg	Hb/RBC $\times 1000$	b)
平均赤血球容積(MCV)	fL	Ht/RBC $\times 1000$	b)
平均赤血球色素濃度(MCHC)	%	Hb/Ht $\times 100$	b)
白血球百分比 ^{a)}	%	Wright 染色	c)
*プロトロンビン 時間(PT)	Sec.	磁力センサー方式	d)
*活性化部分トロンボプラステン 時間(APTT)	Sec.	磁力センサー方式	d)

a) : Lympho, Eosino, Mono, Baso, Stab, Seg, Others

b) : 多項目自動血球計数装置 K-4500(シスメックス株式会社)

c) : 血液細胞自動分析装置 HEG-120A(オムロン株式会社)

d) : 血液凝固自動測定装置(KC-4A)(アメルング社)

* : 3.8%クエン酸ナトリウム添加血液

無印 : EDTA-2K 処理血液

(9) 血液生化学的検査

血液学的検査用と同時に血液を採取した。採取した血液を遠心分離(3000rpm、約 10 分間)し、得られた血清を用いて下記の項目を 7070 形自動分析装置(株式会社日立製作所)にて測定した。

検査項目

項目	単位	検査方法
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)	IU/L	JSCC 準拠処方
アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)	IU/L	JSCC 準拠処方
アルカリホスファターゼ(ALP)	IU/L	p-ニトロフェニル リン酸基質法
γ -グルタミルトランスベプチダーゼ(γ -GTP)	IU/L	L- γ -グルタミル-3-ヒドロキシメチル-4-ニトロアニリド 基質法
コリンエステラーゼ(ChE)	IU/L	DTNB 法
総蛋白(Total protein)	g/dL	ビウレット 法
アルブミン(Albumin)	g/dL	BCG 法
A/G		TP と ALB より算出
ブドウ 糖(Glucose)	mg/dL	ヘキソキナーゼ・G-6-PDH 法
総コレステロール(Total cholesterol)	mg/dL	コレステロールオキシダーゼ・DAOS 法
トリグリセライド(Triglyceride)	mg/dL	GPO・DAOS 法、グリセリン消去法
総ビリルビン(Total bilirubin)	mg/dL	バナジン酸酸化法
尿素窒素(BUN)	mg/dL	ウレアーゼ・GLDH 法
クレアチニン(Creatinine)	mg/dL	クレアチニナーゼ・F-DAOS 法
無機リン(Inorganic phosphorus)	mg/dL	PNP・XOD 法
カルシウム(Ca)	mg/dL	MXB 法
ナトリウム(Na)	mEq/L	イオン 選択電極法
カリウム(K)	mEq/L	イオン 選択電極法
クロール(Cl)	mEq/L	イオン 選択電極法

なお、血清試料は-80℃で冷凍保管し、試験完了後に廃棄する。

(10) 剖 検

投与期間終了時および回復期間終了時に、(8)および(9)項の採血終了後、腹大動脈を切断して放血致死させ、体表、頭蓋内、胸腔内および腹腔内諸器官・組織を肉眼的に観察した。

(11) 器官重量測定

器官摘出後、下記の器官について電子天秤(型式 1773MP8、ザルトリウス株式会社)を用いて秤量し、データを安全性試験システムにより自動収集した。また、解剖日の体重に対する相対重量比をコンピューターシステム上で演算し、算出した。

脳、胸腺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓*、副腎*、精巣*、精巣上体*

*印の器官は左右別に測定した。

(12) 病理組織学的検査

① 器官・組織の摘出と固定、保管

下記の器官・組織を摘出し、10%中性緩衝ホルマリン水溶液に固定・保管した。ただし、精巣はブアン固定液に一次固定後、10%中性緩衝ホルマリン水溶液に再固定した。肺は気管より固定液を注入した後、固定液に浸した。

脳(大脳、小脳、橋を含む)、心臓、胸腺、甲状腺、気管および肺、胃、十二指腸、パイエル板を含む小腸(空腸、回腸)および大腸(盲腸、結腸、直腸)、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、膀胱、骨および骨髓(胸骨、関節を含む大腿骨)、脊髄(頸部、胸部、腰部)、坐骨神経、精巣、前立腺、精囊、精巣上体、卵巣、子宮、膣、下顎部および腸間膜リンパ節。

② 病理組織標本の作製と病理組織学的検査

28日間投与の媒体対照群および1000mg/kg投与群の全動物の保管された全器官について、パラフィン包埋、薄切の後、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製し、鏡検した。

10. 統計学的解析

得られた値(定性値は除く)は、以下の検定法を用い、媒体対照群と比較し、それぞれ危険率5%未満(*)および1%未満(**)について標記した。

28日間投与群では、Bartlettの等分散検定を行い、分散の均一性が認められた場合には一元配置の分散分析を行った。その結果、群間に有意差が認められた場合、Dunnettの方法を用いて媒体対照群に対する平均値の一对比較検定を行った。分

散が一樣でない場合、Kruskal-Wallis のH検定を行い、群間に有意差が認められた場合、Dunnett 型の方法を用いて媒体対照群に対する平均順位の一対比較検定を行った。回復群では、F-検定を実施して、分散の一樣性が認められた場合には Student の t-検定、認められない場合は Aspin-Welch の t-検定により媒体対照群との間で比較検定をした。

IV. 試験結果

1. 死亡および一般状態 (Table 1,2 Appendix 1,2)

投与期間および回復期間を通じて死亡は認められなかった。

一般状態では、1000mg/kg 投与の回復群雌 1 例 (動物番号: 03F10) で回復 14 日から、左鼠径部の皮下に腫瘍がみられた。

2. 神経毒性学的検査 (Table 3,4 Appendix 3,4)

投与期間および回復期間中、雌雄いずれの投与群でも、媒体対照群と比較して有意差はみられなかった。

3. 機能検査 (Table 5,6 Appendix 5,6)

投与 4 週時の検査において、雌雄いずれの投与群でも、媒体対照群と比較して有意差はみられなかった。

4. 体重 (Fig. 1,2, Table 7,8 Appendix 7,8)

投与期間および回復期間中、雌雄いずれの投与群でも、媒体対照群と比較して有意差はみられなかった。

5. 摂餌量 (Fig. 3,4, Table 9,10 Appendix 9,10)

投与期間および回復期間中、雌雄いずれの投与群でも、媒体対照群と比較して有意差はみられなかった。

6. 眼科学的検査 (Table 11,12 Appendix 11,12)

投与開始前、投与 4 週時および回復 2 週時の検査において、媒体対照群および投与群のいずれの動物でも異常はみられなかった。

7. 尿検査 (Table 13,14 Appendix 13,14)

投与期間終了時の検査において、1000mg/kg 投与群の雄で、媒体対照群と比較し蛋白陽性 (+) の動物数が多くみられた。その他の投与群雌雄では、いずれの検査項目にも、媒体対照群と比較して差はみられなかった。

回復群の雌雄では、いずれの検査項目にも媒体対照群と比較して差はみられなかった。

8. 血液学的検査 (Table 15,16 Appendix 15, 16)

投与期間および回復期間終了時の検査において、雌雄いずれの投与群でも媒体対照群と比較して有意な差はみられなかった。

9. 血液生化学的検査 (Table 17,18 Appendix 17,18)

投与期間終了時の検査において、雌雄いずれの投与群でも媒体対照群と比較して有意な差はみられなかった。

回復期間終了時の検査において、1000mg/kg 投与群の雌で媒体対照群と比較してクロールの有意な低値がみられた。

10. 器官重量 (Table 19,20 Appendix 19,20)

投与期間終了時の測定において、200 および 1000mg/kg 投与群の雌で肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であった。その他の投与群雌雄では、いずれの測定項目にも、媒体対照群と比較して差はみられなかった。

回復期間終了時の測定において、媒体対照群と比較して 1000mg/kg 投与群の雌雄に有意な差はみられなかった。

11. 剖 検 (Table 21,22 Appendix 21,22)

投与期間終了時の検査において、媒体対照群雄 1 例に精巣および精巣上体の小型化がみられた。

回復期間終了時の検査において、媒体対照群雄 1 例に右側腎臓の肥大および左側腎臓に表面粗造、黄灰色斑、萎縮、嚢胞がみられた。1000mg/kg 投与群雌 1 例 (動物番号: 03F10) に左鼠径部の皮下に 20×20×10mm の黄白色腫瘍がみられた。

その他の動物には異常はみられなかった。

12. 病理組織学的検査 (Table 23,24 Appendix 23,24)

投与期間終了時の剖検において精巣および精巣上体の小型化がみられた媒体対照群雄 (動物番号: 00M01) の精巣に、精細管萎縮および精祖細胞消失 (重度)、ライデッヒ細胞の増生 (中程度) がみられた。また、媒体対照群雄 2 例の甲状腺に異所性胸腺 (軽度) がみられた。

回復期間終了時の剖検において左右腎臓に異常のみられた媒体対照群雄 (動物番号: 00M07) の左右腎臓に、尿細管の萎縮 (重度)、単核細胞浸潤 (中程度)、間質の線維化 (重度) がみられた。また、1000mg/kg 投与群雌 (動物番号: 03F10) の鼠径部腫瘍には乳腺腺癌がみられた。

その他、媒体対照群を含む投与群に、肝臓の単核細胞浸潤 (軽微～軽度)、前立腺の単核細胞浸潤 (軽度) がみられた。

V. 考察および結論

一般状態、神経毒性学的検査、体重測定および摂餌量測定において、投与および回復期間を通じて被験物質投与に起因する変化はみられず、投与あるいは回復期間終了時に行った機能検査、眼科学的検査および血液学的検査の結果にも被験物質投与に起因する変化はみられなかった。

血液生化学的検査では、回復期間終了時に 1000mg/kg 投与群の雌で媒体対照群と比較してクロールの有意な低値がみられた。この変化は、投与期間終了時の検査では変化がみられていないこと、その他の電解質に変動がないことから、被験物質投与に起因する変化ではないと考えられた。

尿検査結果では、投与期間終了時の検査において、1000mg/kg 投与群の雄で媒体対照群と比較し蛋白陽性例が多くみられた。この変化は、回復期間終了時の検査では変化がみられず、回復性がみられた。被験物質投与との関連が示唆されるが、病理組織学的検査において、腎臓に変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。

器官重量測定では、投与期間終了時の検査において、200 および 1000mg/kg 投与群雌の肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であった。この変化は投与用量との関連性もみられることから、被験物質投与による薬理学的影響が示唆された。しかしながら、1000mg/kg 投与群の病理組織学的検査で肝臓に変化がみられないこと、絶対重量には変化がみられないこと、血液生化学的検査において肝機能に関連する検査項目に変化がみられないこと、雄では変化がみられないことから、毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。

病理検査では、剖検時に、1000mg/kg 投与の回復群雌 1 例で、左鼠径部の皮下に黄白色腫瘍が観察され、病理組織学的検査において、この腫瘍に乳腺腺癌がみられた。しかしながら、被験物質投与開始から 6 週間と被験物質による発癌としては短期間すぎることに、10 週齢の SD 系ラットに自然発生乳腺腺癌が報告⁹⁾されていることから、偶発的な変化と考えられた。

以上の結果より、被験物質である β -アラニンは SD 系ラットに対し、1000mg/kg 投与群の雄で、尿の蛋白陽性例が多くみられ、200 および 1000mg/kg 投与群の雌において、肝臓の相対重量が媒体対照群と比較して有意に高値であったことより、無影響量は雄では 200mg/kg、雌では 40mg/kg と判断された。また、200 および 1000mg/kg 投与でみられた変化はいずれも、毒性学的意義が乏しいことから、無毒性量は雌雄いずれも 1000mg/kg と判断された。

VI. 参考文献

- 1) 小松栄： β -アラニンの赤外吸収スペクトルの測定（未公開）、(株)ネモト・サイエンス（2000）
- 2) 金子岩男： β -アラニンのラットを用いる急性経口毒性予備試験および7日間の反復投与毒性予備試験（未公開）、(株)実医研（2000）
- 3) Oishi Y, Yoshizawa K, Suzuki J, Makino N, Hasa K, Yamauchi K, Tsubura A (1995) : A spontaneous mammary adenocarcinoma was detected in a 10-wk-old. *Toxicol. Pathol.* 23, 694-700

図および表

頁

Figures

1.	Body weight changes (male)	A-1
2.	Body weight changes (female)	A-2
3.	Food consumption (male)	A-3
4.	Food consumption (female)	A-4

Tables

1.	Clinical signs (male)	A-5
2.	Clinical signs (female)	A-8
3.	Neurotoxicological observation (male)	A-11
4.	Neurotoxicological observation (female)	A-15
5.	Functional tests (male)	A-19
6.	Functional tests (female)	A-20
7.	Body weights (male)	A-21
8.	Body weights (female)	A-23
9.	Food consumption (male)	A-25
10.	Food consumption (female)	A-27
11.	Ophthalmoscopy (male)	A-29
12.	Ophthalmoscopy (female)	A-30
13.	Urinalysis (male)	A-31
14.	Urinalysis (female)	A-35
15.	Hematology (male)	A-39
16.	Hematology (female)	A-45
17.	Blood biochemistry (male)	A-51
18.	Blood biochemistry (female)	A-57
19.	Absolute and relative organ weights (male)	A-63
20.	Absolute and relative organ weights (female)	A-67
21.	Necropsy (male)	A-71
22.	Necropsy (female)	A-73
23.	Histopathology (male)	A-75
24.	Histopathology (female)	A-78

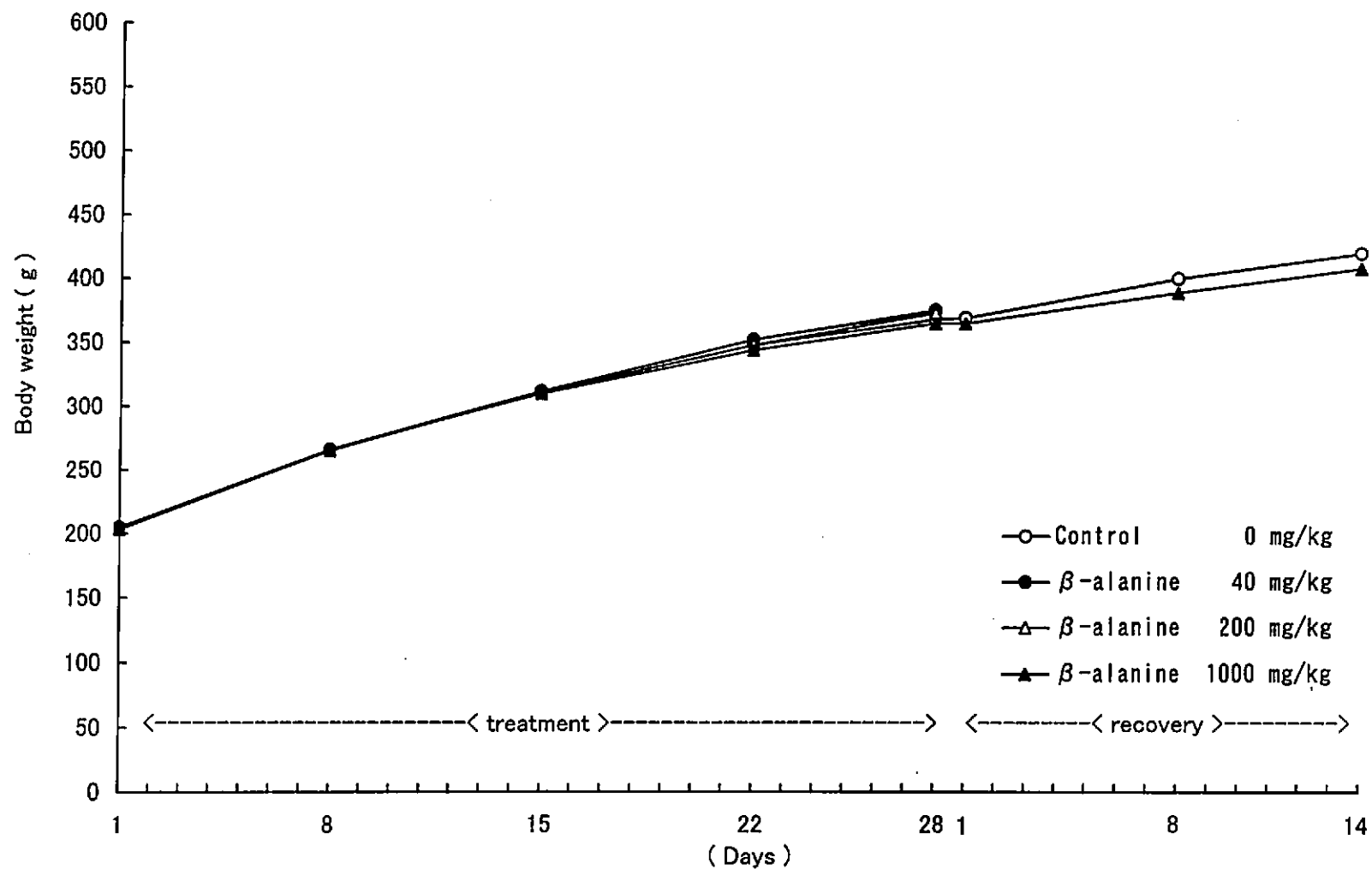


Fig.1 Body weight changes of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

PROJECT No.H-00352

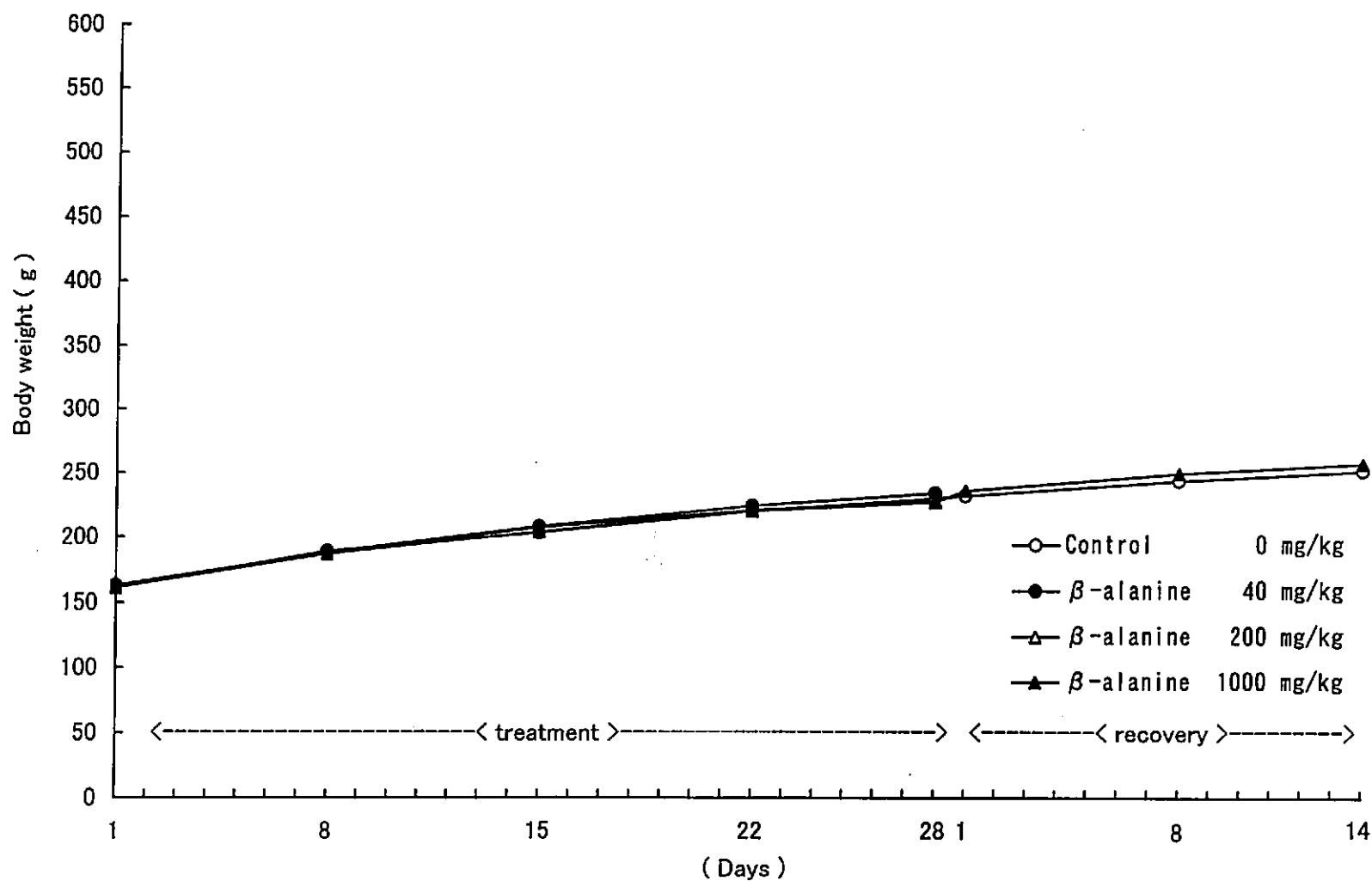


Fig.2 Body weight changes of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

PROJECT No.H-00352

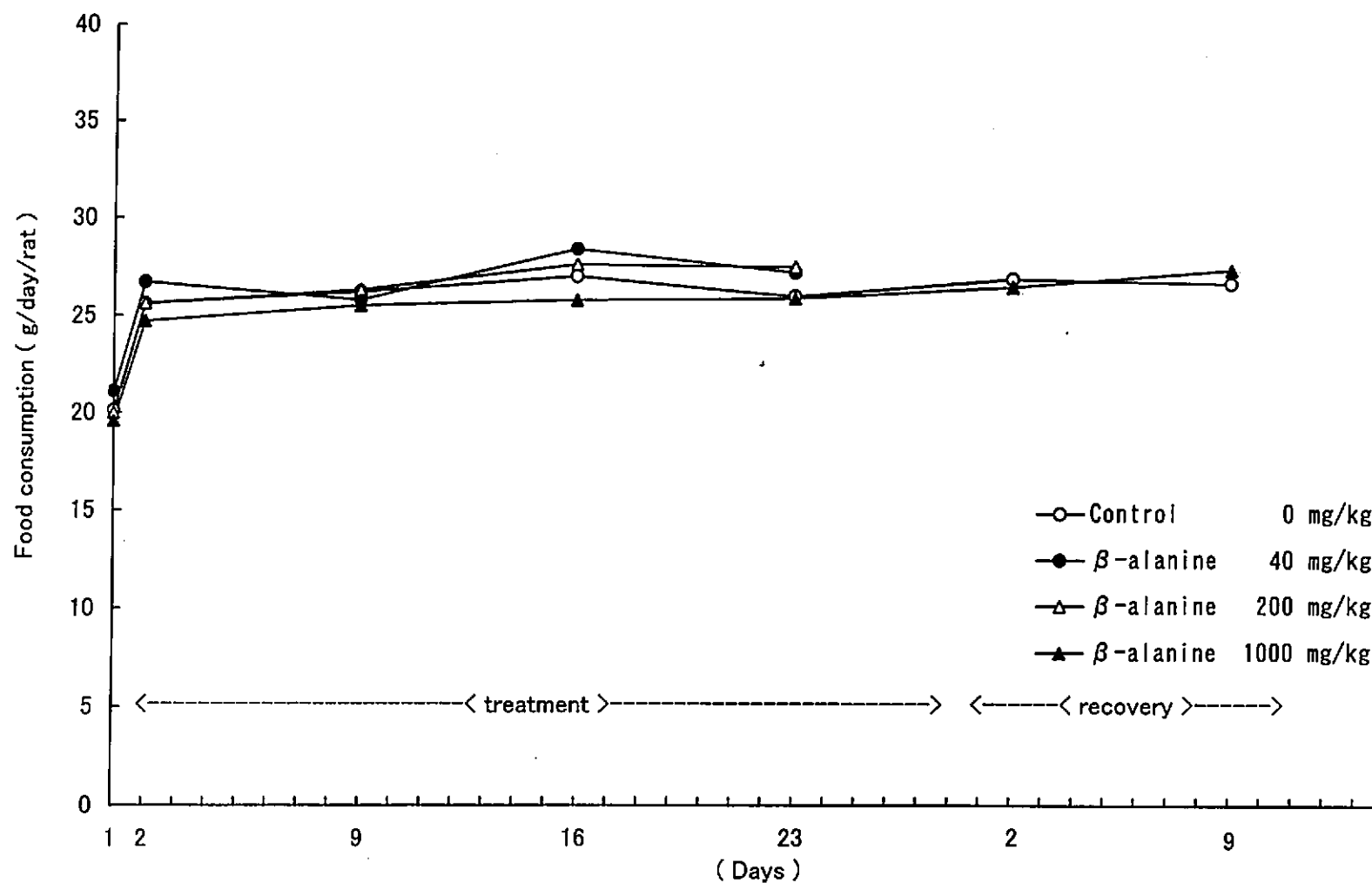


Fig.3 Food consumption of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

PROJECT No.H-00352

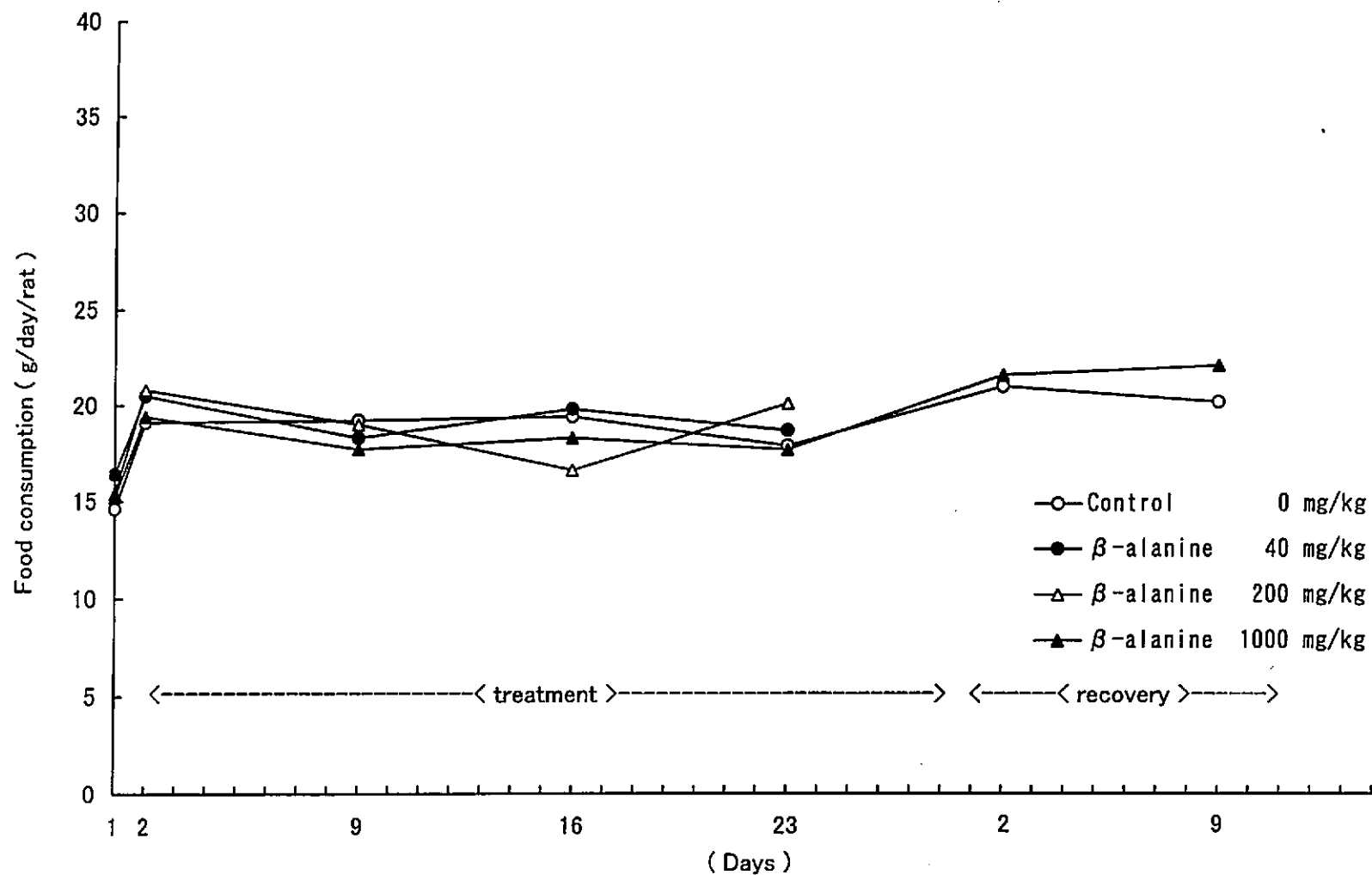


Fig.4 Food consumption of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

PROJECT No.H-00352

Table 1-1 Clinical signs of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >															
		1		2		3		4		5		6		7		8	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >															
		9		10		11		12		13		14		15		16	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

A : Before administration B : After administration

PROJECT No. H-00352

Table 1-2 Clinical signs of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >											
		17		18		19		20		21		22	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >									
		25		26		27		28		29	
		A	B	A	B	A	B	A	B	C	
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	6	
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	6	
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	6	
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	6	

A : Before administration B : After administration C : Before autopsy

PROJECT No. H-00352

Table 1-3 Clinical signs of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of recovery >											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
00 Control 0	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of recovery >		
		13	14	15
00 Control 0	No. of animals	6	6	6
	no abnormality	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	6	6	6
	no abnormality	6	6	6

C : Before autopsy

PROJECT No. H-00352

Table 2-1 Clinical signs of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >													
		1		2		3		4		5		6		7	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >													
		9		10		11		12		13		14		15	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

A : Before administration B : After administration

PROJECT No. H-00352

Table 2-2 Clinical signs of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >											
		17		18		19		20		21		22	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of treatment >							
		25		26		27		28	
		A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	12	12	12	12	12	12	12	12
	no abnormality	12	12	12	12	12	12	12	12

A : Before administration B : After administration C : Before autopsy

PROJECT No. H-00352

Table 2-3 Clinical signs of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of recovery >											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
00 Control 0	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
	no abnormality	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

Group-No. Dose (mg/kg)	Findings	< Days of recovery >		
		13	14	15 C
00 Control 0	No. of animals	6	6	6
	no abnormality	6	6	6
03 β -alanine 1000	No. of animals	6	6	6
	no abnormality	6	5	5
	mass subcutis(left inguinal region)		1	1

C : Before autopsy

PROJECT No. H-00352

Table 3-1 Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N	00				01				02				03			
Dose(mg/kg)	o	Control				β -alanine				β -alanine				β -alanine			
	r	0				40				200				1000			
No. of animals	a	12	12	12	12	6	6	6	6	6	6	6	6	12	12	12	12
		Mean				Mean				Mean				Mean			
Weeks (B : Before treatment)		B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																	
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior																	
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA																	
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration																	
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion																	
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior																	
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position																	
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait																	
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Table 3-2 Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Control 0	01 β -alanine 40	02 β -alanine 200	03 β -alanine 1000
Dose(mg/kg)					
No. of animals		12 12 12 12	6 6 6 6	6 6 6 6	12 12 12 12
	Mean		Mean	Mean	Mean
Weeks (B : Before treatment)	B 1 2 3		B 1 2 3	B 1 2 3	B 1 2 3
OBSERVATION IN THE HAND					
Fearfulness	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Passivity	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Exophthalmos	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Pupil size	4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4
Loss of pinna reflex	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Loss of corneal reflex	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Hypothermia	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Skin color	4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4
Mucous membranes	4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4
Occurrence of secretions	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Cyanosis	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Ptosis	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Lacrimation	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Salivation	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Muscle tone	4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4
Pain response	4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4
Aggressiveness	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Vocalization	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Diarrhea	0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE					
Grooming	4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4	4 4 4 4
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4					
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3					

PROJECT No.H-00352

Table 3-3 Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Control 0	01 β -alanine 40	02 β -alanine 200	03 β -alanine 1000
No. of animals		12 6 6	6	6	12 6 6
		Mean	Mean	Mean	Mean
Weeks (R : Recovery)		4 R R 4 1 2	4	4	4 R R 4 1 2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE					
Increased locomotor activity	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Abnormal behavior					
Restlessness	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Writhing	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Fighting	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Alertness	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Startle response	4	4 4 4	4	4	4 4 4
OBSERVATION ON THE ARENA					
Piloerection	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Tremor	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Twitch	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Respiration					
Abdominal	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Gasping	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Faster	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Slower	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Convulsion					
Clonic convulsion	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Tonic convulsion	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Abnormal behavior					
Apathy	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Darting	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Body position					
Straub tail	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Hunched position	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Hind quarters raised	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Dragging hind limbs	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Abnormal gait					
Limbs spread further apart	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Tip toe gait	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Rolling from side to side	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Walking lower on its limbs	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Incapable of motor activity	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Exploratory behavior	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Sedation	0	0 0 0	0	0	0 0 0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Table 3-4

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Control	01 β -alanine	02 β -alanine	03 β -alanine
Dose(mg/kg)		0	40	200	1000
No. of animals		12 6 6	6	6	12 6 6
		Mean	Mean	Mean	Mean
Weeks (R : Recovery)		4 1 2	4	4	4 1 2
OBSERVATION IN THE HAND					
Fearfulness	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Passivity	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Exophthalmos	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Pupil size	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Loss of pinna reflex	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Loss of corneal reflex	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Hypothermia	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Skin color	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Mucous membranes	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Occurrence of secretions	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Cyanosis	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Ptosis	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Lacrimation	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Salivation	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Muscle tone	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Pain response	4	4 4 4	4	4	4 4 4
Aggressiveness	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Vocalization	0	0 0 0	0	0	0 0 0
Diarrhea	0	0 0 0	0	0	0 0 0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE					
Grooming	4	4 4 4	4	4	4 4 4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Table 4-1 Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N	00				01				02				03			
Dose(mg/kg)	o r a l	Control				β -alanine				β -alanine				β -alanine			
		0				40				200				1000			
No. of animals		12	12	12	12	6	6	6	6	6	6	6	6	12	12	12	12
		Mean				Mean				Mean				Mean			
Weeks (B : Before treatment)		B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																	
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior																	
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA																	
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration																	
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion																	
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior																	
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position																	
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait																	
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Table 4-2 Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N o r m a l	00 Control				01 β -alanine				02 β -alanine				03 β -alanine			
Dose(mg/kg)		0				40				200				1000			
No. of animals		12	12	12	12	6	6	6	6	6	6	6	6	12	12	12	12
	Mean	Mean				Mean				Mean				Mean			
Weeks (B : Before treatment)		B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3	B	1	2	3
OBSERVATION IN THE HAND																	
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																	
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4 Normal score=4, Stimulation : score 5~8, Inhibition : score 0~3																	

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Table 4-3 Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	N	00			01			02			03		
Dose(mg/kg)	o r m a l	Control			β -alanine			β -alanine			β -alanine		
		0			40			200			1000		
No. of animals		12	6	6	6			6			12	6	6
		Mean			Mean			Mean			Mean		
Weeks (R : Recovery)		4	R 1	R 2	4			4			4	R 1	R 2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4			4			4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4			4			4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4			4			4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Faster	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Slower	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Darling	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0			0			0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4			4			4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0			0			0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Table 4-4 Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.	00				01				02				03			
Dose(mg/kg)	Control				β -alanine				β -alanine				β -alanine			
	0				40				200				1000			
No. of animals	12	6	6		6				6				12	6	6	
	Mean				Mean				Mean				Mean			
Weeks (R : Recovery)	4	R 1	R 2		4				4				4	R 1	R 2	
OBSERVATION IN THE HAND																
Fearfulness	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4				4				4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4				4				4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4				4				4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4				4				4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4				4				4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0				0				0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																
Grooming	4	4	4	4	4				4				4	4	4	

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Table 5 Functional tests of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Grade	Auricle reflex	Cornea reflex	Righting reflex	Pain reflex	Visual cliff test	Audition test	- 4-week of treatment -			
								Grip strength test		Spontaneous movement frequency	
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)		
00 Control 0	-	0	0	0	0	1	0	N	12	12	12
	+	12	12	12	12	11	12	Mean	0.465	0.412	482
								S.D.	0.075	0.066	123
01 β -alanine 40	-	0	0	0	0	1	0	N	6	6	6
	+	6	6	6	6	5	6	Mean	0.439	0.432	483
								S.D.	0.087	0.072	142
02 β -alanine 200	-	0	0	0	0	2	0	N	6	6	6
	+	6	6	6	6	4	6	Mean	0.419	0.425	453
								S.D.	0.061	0.086	141
03 β -alanine 1000	-	0	0	0	0	2	0	N	12	12	12
	+	12	12	12	12	10	12	Mean	0.453	0.420	509
								S.D.	0.101	0.072	191

N : No. of animals

- : appeared abnormal + : appeared normal

PROJECT No. H-00352

Table 6 Functional tests of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Grade	Auricle reflex	Cornea reflex	Righting reflex	Pain reflex	Visual cliff test	Audition test	- 4-week of treatment -			
								Grip strength test		Spontaneous movement frequency	
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)		
00 Control 0	-	0	0	0	0	3	0	N	12	12	12
	+	12	12	12	12	9	12	Mean	0.433	0.350	471
								S.D.	0.085	0.065	164
01 β -alanine 40	-	0	0	0	0	1	0	N	6	6	6
	+	6	6	6	6	5	6	Mean	0.427	0.338	462
								S.D.	0.098	0.068	191
02 β -alanine 200	-	0	0	0	0	0	0	N	6	6	6
	+	6	6	6	6	6	6	Mean	0.391	0.338	419
								S.D.	0.086	0.063	93
03 β -alanine 1000	-	0	0	0	0	2	0	N	12	12	12
	+	12	12	12	12	10	12	Mean	0.429	0.346	437
								S.D.	0.079	0.043	166

N : No. of animals

- : appeared abnormal + : appeared normal

PROJECT No. H-00352

Table 7-1 Body weights of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)		< Days of treatment >				
			1	8	15	22	28
00	Control	N)	12	12	12	12	12
		0 Mean)	205	266	311	348	368
		S.D.)	8	14	17	22	23
01	β -alanine	N)	6	6	6	6	6
		40 Mean)	205	266	312	352	375
		S.D.)	9	13	21	26	28
02	β -alanine	N)	6	6	6	6	6
		200 Mean)	203	265	311	348	373
		S.D.)	9	12	18	23	29
03	β -alanine	N)	12	12	12	12	12
		1000 Mean)	204	266	310	344	365
		S.D.)	8	13	18	26	32

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 7-2

Body weights of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		< Days of recovery >			
Group No.	Dose (mg/kg)		1	8	14
00	Control	N)	6	6	6
		0 Mean)	369	400	420
		S.D.)	23	33	39
03	β -alanine 1000	N)	6	6	6
		Mean)	365	389	408
		S.D.)	24	28	31
Unit : g		N : No. of animals			

PROJECT No. H-00352

Table 8-1 Body weights of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		< Days of treatment >						
Group No.	Dose (mg/kg)		1	8	15	22	28	
00	Control	0	N)	12	12	12	12	12
			Mean)	161	189	203	220	230
			S.D.)	9	12	17	21	22
01	β -alanine	40	N)	6	6	6	6	6
			Mean)	163	188	208	224	234
			S.D.)	8	10	10	13	12
02	β -alanine	200	N)	6	6	6	6	6
			Mean)	162	188	207	221	228
			S.D.)	10	11	15	16	18
03	β -alanine	1000	N)	12	12	12	12	12
			Mean)	161	187	204	220	227
			S.D.)	8	12	15	19	20
Unit : g			N : No. of animals					

PROJECT No. H-00352

Table 8-2

Body weights of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-----< Days of recovery >-----			
Group No.	Dose (mg/kg)		1	8	14
00	Control 0	N)	6	6	6
		Mean)	232	244	252
		S.D.)	27	30	34
03	β -alanine 1000	N)	6	6	6
		Mean)	236	250	258
		S.D.)	19	21	23
Unit : g		N : No. of animals			

PROJECT No. H-00352

Table 9-1

Food consumption of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)		< Days of treatment >				
			-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
00	Control	N)	12	12	12	12	12
		Mean)	20.1	25.6	26.2	27.0	26.0
		S.D.)	1.4	1.4	1.4	2.0	2.3
01	β -alanine 40	N)	6	6	6	6	6
		Mean)	21.1	26.7	25.8	28.4	27.2
		S.D.)	1.3	1.6	2.5	2.8	3.1
02	β -alanine 200	N)	6	6	6	6	6
		Mean)	20.0	25.6	26.3	27.6	27.5
		S.D.)	1.1	1.5	2.7	2.5	4.1
03	β -alanine 1000	N)	12	12	12	12	12
		Mean)	19.6	24.7	25.5	25.8	25.9
		S.D.)	2.2	2.7	3.1	2.0	2.6

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Table 9-2

Food consumption of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		< Days of recovery >	
Group No.	Dose (mg/kg)	1 ~ 2	8 ~ 9
00	Control	N) 6	6
	0	Mean) 26.9	26.7
		S.D.) 2.1	2.0
03	β -alanine	N) 6	6
	1000	Mean) 26.5	27.4
		S.D.) 2.0	2.0
Unit : g/day/rat		N : No. of animals	

PROJECT No.H-00352

Table 10-1

Food consumption of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)		< Days of treatment >				
			-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~16	22 ~23
00	Control	N)	12	12	12	12	12
		Mean)	14.6	19.1	19.2	19.4	17.9
		S.D.)	1.7	1.2	1.7	2.3	3.0
01	β -alanine 40	N)	6	6	6	6	6
		Mean)	16.4	20.5	18.3	19.8	18.7
		S.D.)	1.7	2.4	3.4	2.3	1.0
02	β -alanine 200	N)	6	6	6	6	6
		Mean)	15.4	20.8	19.0	16.6	20.1
		S.D.)	0.8	2.0	1.8	2.4	1.0
03	β -alanine 1000	N)	12	12	12	12	12
		Mean)	15.2	19.4	17.7	18.3	17.7
		S.D.)	2.0	1.6	2.1	2.8	2.1

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 10-2

Food consumption of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)		< Days of recovery >	
			1 ~ 2	8 ~ 9
00	Control	N)	6	6
		Mean)	21.0	20.2
		S.D.)	3.4	4.1
03	β -alanine	N)	6	6
		Mean)	21.6	22.1
		S.D.)	3.6	3.5

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 11 Ophthalmoscopy of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)	Before treatment		4 week after treatment		2 week after recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00	Control 0	0/12	0/12	0/12	0/12	0/ 6	0/ 6
01	β -alanine 40	0/ 6	0/ 6	0/ 6	0/ 6		
02	β -alanine 200	0/ 6	0/ 6	0/ 6	0/ 6		
03	β -alanine 1000	0/12	0/12	0/12	0/12	0/ 6	0/ 6
No. of animals with abnormality / No. of animals examined							

PROJECT No. H-00352

Table 12 Ophthalmoscopy of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group No.	Dose (mg/kg)	Before treatment		4 week after treatment		2 week after recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00	Control 0	0/12	0/12	0/12	0/12	0/ 6	0/ 6
01	β -alanine 40	0/ 6	0/ 6	0/ 6	0/ 6		
02	β -alanine 200	0/ 6	0/ 6	0/ 6	0/ 6		
03	β -alanine 1000	0/12	0/12	0/12	0/12	0/ 6	0/ 6
No. of animals with abnormality / No. of animals examined							

PROJECT No. H-00352

Table 13-1

Urinalysis of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -														
Group-No. Dose (mg/kg)		Occult blood		Ketone body	Glucose	Protein	pH		Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		Color	
Grade			Grade				Grade		Grade		Grade		Grade	
00	—	6	—	3	6	2	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
Control	±	0	±	2	0	3	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	0	0	+	1	0	1	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	0	0	7.0	1	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	0	0	7.5	3	8.0	0				
			4+	0	0	0	8.0	2						
							8.5	0						
01	—	6	—	5	6	2	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
β-alanine	±	0	±	1	0	3	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	40	0	+	0	0	1	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	0	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	0	0	7.5	2	8.0	0				
			4+	0	0	0	8.0	3						
							8.5	1						
02	—	6	—	3	6	1	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
β-alanine	±	0	±	3	0	5	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	200	0	+	0	0	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	0	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	0	0	7.5	3	8.0	0				
			4+	0	0	0	8.0	2						
							8.5	1						
03	—	6	—	5	6	1	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
β-alanine	±	0	±	1	0	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	1000	0	+	0	0	5	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	0	0	7.0	1	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	0	0	7.5	4	8.0	0				
			4+	0	0	0	8.0	1						
							8.5	0						

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other
 Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No. H-00352

Table 13-2 Urinalysis of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Control	Mean	1.024	14.7
0	S.D.	0.004	3.1
01	N	6	6
β -alanine	Mean	1.025	17.5
40	S.D.	0.005	5.8
02	N	6	6
β -alanine	Mean	1.024	16.1
200	S.D.	0.007	5.6
03	N	6	6
β -alanine	Mean	1.021	20.6
1000	S.D.	0.006	5.7

N : No. of animals

A-32

PROJECT No. H-00352

Table 13-3 Urinalysis of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		Occult blood		Ketone body		Glucose	Protein	pH		Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		- 14-day of recovery - Color	
		Grade	Grade	Grade	Grade			Grade	Grade	Grade	Grade	Grade	Grade	Grade	Grade
00	—	3	—	3	6	0	0	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
Control 0	±	2	±	2	0	5	5	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	1	0	1	1	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	1	2+	0	0	0	0	7.0	1	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	0	0	0	7.5	3	8.0	0				
			4+	0	0	0	0	8.0	0						
								8.5	2						
03	—	6	—	3	6	1	1	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
β -alanine 1000	±	0	±	3	0	2	2	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
	+	0	+	0	0	3	3	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
	2+	0	2+	0	0	0	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
	3+	0	3+	0	0	0	0	7.5	5	8.0	0				
			4+	0	0	0	0	8.0	0						
								8.5	1						

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other
 Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No.H-00352

Table 13-4 Urinalysis of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Control	Mean	1.033	11.3
0	S.D.	0.008	4.2
03	N	6	6
β -alanine	Mean	1.030	15.3
1000	S.D.	0.015	9.9

N : No. of animals

Table 14-1 Urinalysis of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		Occult blood		Ketone body		Glucose		Protein		pH		Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		- 28-day of treatment - Color	
		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade		Grade	
00	Control	—	6	—	6	6	6	6	6	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
		±	0	±	0	0	0	0	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
		+	0	+	0	0	0	0	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
		2+	0	2+	0	0	0	0	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
		3+	0	3+	0	0	0	0	0	7.5	5	8.0	0				
				4+	0	0	0	0	0	8.0	1						
										8.5	0						
01	β -alanine	—	6	—	6	6	6	6	6	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
		±	0	±	0	0	0	0	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
		+	0	+	0	0	0	0	0	6.5	1	2.0	0	2+	0	C	0
		2+	0	2+	0	0	0	0	0	7.0	0	4.0	0	3+	0	D	0
		3+	0	3+	0	0	0	0	0	7.5	2	8.0	0				
				4+	0	0	0	0	0	8.0	3						
										8.5	0						
02	β -alanine	—	6	—	6	6	6	6	6	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
		±	0	±	0	0	0	0	0	6.0	1	1.0	0	+	0	B	0
		+	0	+	0	0	0	0	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0
		2+	0	2+	0	0	0	0	0	7.0	2	4.0	0	3+	0	D	0
		3+	0	3+	0	0	0	0	0	7.5	3	8.0	0				
				4+	0	0	0	0	0	8.0	0						
										8.5	0						
03	β -alanine	—	6	—	6	6	6	6	6	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6
		±	0	±	0	0	0	0	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0
		+	0	+	0	0	0	0	0	6.5	1	2.0	0	2+	0	C	0
		2+	0	2+	0	0	0	0	0	7.0	2	4.0	0	3+	0	D	0
		3+	0	3+	0	0	0	0	0	7.5	0	8.0	0				
				4+	0	0	0	0	0	8.0	3						
										8.5	0						

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other
 Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No. H-00352

Table 14-2 Urinalysis of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Control	Mean	1.022	15.7
0	S.D.	0.014	8.7
01	N	6	6
β -alanine	Mean	1.026	13.9
40	S.D.	0.011	9.7
02	N	6	6
β -alanine	Mean	1.025	13.2
200	S.D.	0.010	7.1
03	N	6	6
β -alanine	Mean	1.029	11.0
1000	S.D.	0.015	6.6

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 14-3 Urinalysis of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)		Occult blood		Ketone body		Glucose		Protein		pH		Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)		Bilirubin		- 14-day of recovery - Color	
		Grade		Grade						Grade		Grade		Grade		Grade	
00	—	6	—	6	6	6	6	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6		
Control 0	±	0	±	0	0	0	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0		
	+	0	+	0	0	0	0	6.5	1	2.0	0	2+	0	C	0		
	2+	0	2+	0	0	0	0	7.0	2	4.0	0	3+	0	D	0		
	3+	0	3+	0	0	0	0	7.5	1	8.0	0						
			4+	0	0	0	0	8.0	1								
								8.5	1								
03	—	6	—	6	6	6	6	5.0	0	0.1	6	—	6	A	6		
β -alanine 1000	±	0	±	0	0	0	0	6.0	0	1.0	0	+	0	B	0		
	+	0	+	0	0	0	0	6.5	0	2.0	0	2+	0	C	0		
	2+	0	2+	0	0	0	0	7.0	2	4.0	0	3+	0	D	0		
	3+	0	3+	0	0	0	0	7.5	3	8.0	0						
			4+	0	0	0	0	8.0	1								
								8.5	0								

Color : A ; pale yellow B ; yellow C ; yellowish brown D ; other
Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No. H-00352

Table 14-4 Urinalysis of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -			
Group-No. Dose (mg/kg)		Specific gravity	Volume (mL/17h)
00	N	6	6
Control	Mean	1.035	10.7
0	S.D.	0.024	7.2
03	N	6	6
β -alanine	Mean	1.035	8.7
1000	S.D.	0.010	3.9
N : No. of animals			

PROJECT No. H-00352

Table 15-1 Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No.		RBC	Ht	Hb	MCV	MCH	MCHC	Platelet	PT
Dose									
(mg/kg)		($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(%)	(g/dL)	(fL)	(pg)	(%)	($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(sec.)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	5
Control	Mean	809	48.1	16.5	59.5	20.5	34.4	110.3	21.5
0	S.D.	23	1.0	0.3	1.7	0.7	0.4	8.3	3.8
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	791	47.4	16.3	60.0	20.6	34.4	100.3	22.9
40	S.D.	27	1.0	0.4	1.2	0.6	0.4	14.8	2.3
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	805	47.9	16.5	59.6	20.5	34.4	105.9	21.8
200	S.D.	18	1.3	0.4	1.1	0.4	0.5	10.5	5.8
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	817	48.3	16.4	59.2	20.1	34.0	107.0	19.4
1000	S.D.	27	1.0	0.4	1.6	0.5	0.2	12.4	3.0
N : No. of animals									

PROJECT No. H-00352

Table 15-2 Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00	N	5	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	26.9	102	84.5	1.5	6.3	0.0	0.3	7.4
0	S.D.	1.8	22	1.2	0.8	2.2	0.0	0.3	1.1
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	26.2	103	85.0	1.2	4.9	0.0	0.5	8.5
40	S.D.	1.7	19	4.4	1.0	1.4	0.0	0.6	4.2
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	27.4	97	84.6	1.3	5.6	0.0	0.4	8.1
200	S.D.	2.4	25	4.6	0.8	2.1	0.0	0.6	3.3
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	26.5	90	80.7	1.3	6.2	0.0	0.5	11.3
1000	S.D.	3.2	17	3.3	0.8	1.4	0.0	0.6	3.5

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 15-3 Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Differential count (%)	
		Other
00	N	6
Control	Mean	0.0
0	S.D.	0.0
01	N	6
β -alanine	Mean	0.0
40	S.D.	0.0
02	N	6
β -alanine	Mean	0.0
200	S.D.	0.0
03	N	6
β -alanine	Mean	0.0
1000	S.D.	0.0
N : No. of animals		

PROJECT No.H-00352

Table 15-4 Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -							
Group-No.		RBC	Ht	Hb	MCV	MCH	MCHC	Platelet	PT
Dose									
(mg/kg)		($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(%)	(g/dL)	(fL)	(pg)	(%)	($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(sec.)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	817	46.4	16.1	56.8	19.7	34.6	105.0	18.8
0	S.D.	24	1.0	0.2	1.0	0.6	0.4	11.0	3.3
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	831	47.2	16.4	56.8	19.8	34.8	96.3	23.5
1000	S.D.	28	1.3	0.4	1.5	0.6	0.4	5.3	4.9
N : No. of animals									

PROJECT No.H-00352

Table 15-5 Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	25.5	119	84.4	1.5	4.9	0.0	0.9	8.3
0	S.D.	1.8	21	5.4	1.1	2.3	0.0	0.7	4.5
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	27.2	114	85.8	1.0	4.3	0.0	0.4	8.5
1000	S.D.	2.2	24	2.7	0.4	1.9	0.0	0.4	2.0

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 15-6 Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No.	Differential count (%)	
Dose (mg/kg)		Other
00	N	6
Control	Mean	0.0
0	S.D.	0.0
03	N	6
β -alanine	Mean	0.0
1000	S.D.	0.0

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 16-1 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No.		RBC	Ht	Hb	MCV	MCH	MCHC	Platelet	PT
Dose									
(mg/kg)		($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(%)	(g/dL)	(fL)	(pg)	(%)	($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(sec.)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	802	47.0	16.5	58.6	20.6	35.1	116.1	15.9
0	S.D.	43	1.3	0.4	2.2	1.0	0.5	7.0	0.6
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	800	47.6	16.6	59.5	20.8	34.8	98.8	15.2
40	S.D.	28	1.2	0.4	1.8	0.9	0.5	9.6	0.7
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	776	46.4	16.3	59.8	21.0	35.2	107.4	15.3
200	S.D.	22	0.8	0.3	0.9	0.5	0.5	16.9	0.6
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	819	48.0	16.9	58.7	20.6	35.1	105.7	15.0
1000	S.D.	24	1.3	0.4	0.9	0.5	0.4	10.1	0.9

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 16-2 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -									
Group-No.		APTT	WBC	Differential count (%)					
Dose									
(mg/kg)		(sec.)	(x10 ² /μL)	Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	17.5	71	87.0	1.9	4.7	0.0	0.3	6.1
0	S.D.	1.2	16	2.7	1.3	1.2	0.0	0.4	2.3
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β-alanine	Mean	18.2	74	87.4	1.8	3.9	0.0	0.4	6.4
40	S.D.	1.2	18	5.7	1.2	2.2	0.0	0.4	3.7
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β-alanine	Mean	18.4	76	86.4	1.0	5.0	0.0	0.5	7.1
200	S.D.	0.9	20	3.6	0.7	2.0	0.0	0.4	3.1
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β-alanine	Mean	19.3	61	86.3	0.9	4.6	0.0	0.3	7.8
1000	S.D.	1.4	11	4.4	0.9	2.5	0.0	0.8	2.5
N : No. of animals									

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 16-3 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Differential count (%)	
		Other
00	N	6
Control	Mean	0.0
0	S.D.	0.0
01	N	6
β -alanine	Mean	0.0
40	S.D.	0.0
02	N	6
β -alanine	Mean	0.0
200	S.D.	0.0
03	N	6
β -alanine	Mean	0.0
1000	S.D.	0.0

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 16-4 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -							
Group-No.		RBC	Ht	Hb	MCV	MCH	MCHC	Platelet	PT
Dose									
(mg/kg)		($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(%)	(g/dL)	(fL)	(pg)	(%)	($\times 10^4/\mu\text{L}$)	(sec.)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	796	46.2	16.3	58.1	20.4	35.2	102.9	15.4
0	S.D.	16	0.9	0.3	1.2	0.6	0.7	4.6	0.9
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	785	45.6	16.1	58.0	20.5	35.3	99.5	15.1
1000	S.D.	25	1.2	0.5	1.0	0.4	0.3	10.0	0.5
N : No. of animals									

PROJECT No.H-00352

Table 16-5 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	18.6	76	83.0	1.9	4.7	0.0	0.2	10.2
0	S.D.	1.1	18	3.7	1.1	1.9	0.0	0.3	3.4
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	19.2	75	81.7	1.5	4.5	0.0	0.3	12.0
1000	S.D.	1.4	23	3.0	1.0	1.7	0.0	0.5	1.9

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 16-6 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Differential count (%)	
		Other
00	N	6
Control 0	Mean	0.0
	S.D.	0.0
03	N	6
β -alanine 1000	Mean	0.0
	S.D.	0.0

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 17-1 Blood biochemistry of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No.		AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)		(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	109	35	0.98	483	419	0.01	51.9	30.5
0	S.D.	20	7	0.44	61	50	0.01	5.2	13.1
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	100	33	0.62	430	404	0.01	52.4	41.8
40	S.D.	11	3	0.20	75	75	0.01	6.4	16.2
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	101	34	1.04	484	397	0.02	48.1	41.5
200	S.D.	7	2	0.38	57	26	0.02	10.4	15.8
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	108	35	1.24	393	362	0.02	49.3	35.2
1000	S.D.	16	4	0.31	49	47	0.01	11.3	25.2

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 17-2

Blood biochemistry of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No.		BUN	Creatinine	Glucose	Total protein	Albumin	A/G	Ca	Inorganic phosphorus
Dose (mg/kg)		(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(g/dL)	(g/dL)	(ratio)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	13.8	0.23	121.2	5.8	4.5	3.6	9.9	8.2
0	S.D.	1.1	0.04	12.8	0.2	0.2	0.6	0.2	0.3
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	13.9	0.22	116.8	5.6	4.4	3.8	10.0	8.0
40	S.D.	1.7	0.02	7.2	0.3	0.2	0.7	0.4	0.6
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	13.4	0.24	113.1	5.6	4.4	3.9	9.9	7.9
200	S.D.	1.5	0.04	9.7	0.3	0.2	0.8	0.3	0.4
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	14.4	0.22	114.4	5.5	4.4	4.1	9.9	7.9
1000	S.D.	0.6	0.03	12.3	0.1	0.2	0.7	0.3	0.4

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 17-3

Blood biochemistry of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -		
Group-No. Dose (mg/kg)		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00	N	6	6	6
Control	Mean	142.4	4.80	106.6
0	S.D.	0.7	0.39	1.2
01	N	6	6	6
β -alanine	Mean	142.9	4.58	107.3
40	S.D.	1.4	0.32	1.5
02	N	6	6	6
β -alanine	Mean	142.8	4.50	106.7
200	S.D.	1.3	0.27	2.4
03	N	6	6	6
β -alanine	Mean	142.9	4.60	106.8
1000	S.D.	0.9	0.21	1.2
N : No. of animals				

PROJECT No. H-00352

Table 17-4 Blood biochemistry of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -							
Group-No.		AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)		(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	111	35	0.90	343	424	0.03	56.7	34.8
0	S.D.	11	6	0.46	24	47	0.02	9.7	13.5
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	100	29	0.54	406	425	0.02	48.2	50.5
1000	S.D.	15	4	0.48	76	80	0.02	7.5	23.2

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 17-5 Blood biochemistry of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -							
Group-No.		BUN	Creatinine	Glucose	Total protein	Albumin	A/G	Ca	Inorganic phosphorus
Dose (mg/kg)		(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(g/dL)	(g/dL)	(ratio)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	15.8	0.25	115.0	5.8	4.4	3.3	10.0	8.0
0	S.D.	2.2	0.06	10.1	0.2	0.2	1.1	0.3	0.9
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	14.4	0.24	123.3	6.0	4.5	3.3	9.9	7.6
1000	S.D.	1.5	0.01	12.9	0.3	0.2	0.6	0.3	0.6

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 17-6 Blood biochemistry of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -		
Group-No.		Na	K	Cl
Dose				
(mg/kg)		(mEq/L)	(mEq/L)	(mEq/L)
00	N	6	6	6
Control	Mean	143.0	4.49	105.8
0	S.D.	0.9	0.26	2.1
03	N	6	6	6
β -alanine	Mean	144.4	4.42	106.6
1000	S.D.	1.3	0.30	1.5

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 18-1 Blood biochemistry of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No.		AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)		(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	110	29	1.53	326	1718	0.03	68.6	15.4
0	S.D.	17	4	0.87	47	650	0.01	11.6	5.8
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	107	30	1.37	279	1514	0.03	66.0	14.6
40	S.D.	18	8	0.82	73	379	0.01	14.0	3.4
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	119	28	1.29	253	2150	0.03	61.8	13.4
200	S.D.	24	5	0.57	110	625	0.01	12.5	4.1
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	121	34	2.06	272	1866	0.03	72.4	15.8
1000	S.D.	34	18	0.90	53	522	0.01	5.2	4.1

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 18-2

Blood biochemistry of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No.		BUN	Creatinine	Glucose	Total protein	Albumin	A/G	Ca	Inorganic phosphorus
Dose (mg/kg)		(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(g/dL)	(g/dL)	(ratio)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	12.7	0.23	102.1	5.9	4.8	4.5	10.3	8.9
0	S.D.	1.6	0.01	11.1	0.3	0.3	1.1	0.3	0.7
01	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	13.7	0.24	108.8	6.0	4.7	3.6	10.1	8.7
40	S.D.	1.5	0.02	4.6	0.3	0.3	0.7	0.2	0.6
02	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	13.8	0.25	104.8	6.0	4.9	4.8	10.2	8.4
200	S.D.	1.4	0.02	12.1	0.3	0.4	1.3	0.3	0.2
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	12.4	0.21	107.8	6.2	4.9	4.1	10.2	8.3
1000	S.D.	1.2	0.03	10.9	0.2	0.3	0.8	0.5	0.6

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 18-3

Blood biochemistry of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Control 0	N	6	6	6
	Mean	143.8	4.52	109.0
	S.D.	2.4	0.28	0.9
01 β -alanine 40	N	6	6	6
	Mean	143.7	4.31	108.8
	S.D.	2.2	0.16	1.4
02 β -alanine 200	N	6	6	6
	Mean	143.4	4.63	108.9
	S.D.	0.8	0.29	1.4
03 β -alanine 1000	N	6	6	6
	Mean	143.3	4.75	108.4
	S.D.	0.8	0.35	1.8

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 18-4 Blood biochemistry of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -							
Group-No.		AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)		(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	104	34	1.34	214	2034	0.06	63.1	21.9
0	S.D.	17	10	0.64	53	541	0.03	11.5	9.8
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	94	31	1.25	183	2002	0.05	71.0	24.7
1000	S.D.	8	8	0.67	34	278	0.02	9.8	7.1

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 18-5 Blood biochemistry of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -							
Group-No.		BUN	Creatinine	Glucose	Total protein	Albumin	A/G	Ca	Inorganic phosphorus
Dose (mg/kg)		(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(g/dL)	(g/dL)	(ratio)	(mg/dL)	(mg/dL)
00	N	6	6	6	6	6	6	6	6
Control	Mean	16.4	0.27	122.3	6.5	5.1	3.6	10.3	6.9
0	S.D.	2.2	0.04	12.4	0.2	0.1	0.5	0.2	0.8
03	N	6	6	6	6	6	6	6	6
β -alanine	Mean	14.2	0.24	131.7	6.4	5.1	3.9	10.3	6.8
1000	S.D.	2.2	0.02	17.6	0.2	0.2	0.1	0.3	0.6

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Table 18-6 Blood biochemistry of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Control 0	N	6	6	6
	Mean	144.0	4.43	109.5
	S.D.	1.8	0.32	1.5
03 β -alanine 1000	N	6	6	6
	Mean	143.1	4.19	107.6 *
	S.D.	1.6	0.28	1.0

N : No. of animals

* : Significantly different from control, $p < 0.05$

PROJECT No. H-00352

Table 19-1

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	- 28-day of treatment -			
	00 Control 0	01 β -alanine 40	02 β -alanine 200	03 β -alanine 1000
Final body weight(g)	6 342 \pm 18	6 351 \pm 23	6 346 \pm 29	6 340 \pm 37
Brain (g)	6 2.05 \pm 0.10	6 2.08 \pm 0.07	6 2.09 \pm 0.09	6 2.04 \pm 0.13
(Rel.)	0.60 \pm 0.04	0.60 \pm 0.03	0.60 \pm 0.04	0.60 \pm 0.06
Thymus (mg)	6 479.8 \pm 65.3	6 566.2 \pm 143.8	6 541.3 \pm 84.1	6 431.7 \pm 102.5
(Rel.)	140.6 \pm 19.6	161.1 \pm 37.6	156.6 \pm 21.8	127.7 \pm 31.9
Heart (g)	6 1.24 \pm 0.09	6 1.25 \pm 0.14	6 1.27 \pm 0.09	6 1.14 \pm 0.09
(Rel.)	0.36 \pm 0.03	0.36 \pm 0.03	0.37 \pm 0.01	0.34 \pm 0.02
Liver (g)	6 10.03 \pm 1.24	6 10.59 \pm 1.40	6 10.34 \pm 1.46	6 10.08 \pm 1.29
(Rel.)	2.93 \pm 0.23	3.02 \pm 0.25	2.98 \pm 0.17	2.96 \pm 0.10
Spleen (mg)	6 727 \pm 94	6 747 \pm 111	6 738 \pm 99	6 662 \pm 89
(Rel.)	213 \pm 27	213 \pm 27	214 \pm 30	195 \pm 10
Kidney(R) (g)	6 1.29 \pm 0.14	6 1.29 \pm 0.07	6 1.29 \pm 0.16	6 1.30 \pm 0.17
(Rel.)	0.38 \pm 0.04	0.37 \pm 0.03	0.37 \pm 0.02	0.38 \pm 0.03
Kidney(L) (g)	6 1.34 \pm 0.14	6 1.32 \pm 0.09	6 1.36 \pm 0.19	6 1.35 \pm 0.14
(Rel.)	0.39 \pm 0.04	0.38 \pm 0.03	0.39 \pm 0.03	0.40 \pm 0.02
Adrenal(R) (mg)	6 22.0 \pm 3.9	6 22.4 \pm 2.0	6 25.0 \pm 3.5	6 22.7 \pm 3.0
(Rel.)	6.4 \pm 0.9	6.4 \pm 0.7	7.2 \pm 0.9	6.7 \pm 1.0
Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight) (Mean \pm S.D.)				

PROJECT No.H-00352

Table 19-2

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	- 28-day of treatment -			
	00 Control 0	01 β -alanine 40	02 β -alanine 200	03 β -alanine 1000
Adrenal (L)	6	6	6	6
(mg)	25.5 \pm 3.1	24.7 \pm 3.1	25.4 \pm 2.8	24.5 \pm 3.2
(Rel.)	7.5 \pm 0.6	7.1 \pm 1.1	7.4 \pm 0.7	7.2 \pm 1.1
Testis (R)	6	6	6	6
(g)	1.27 \pm 0.45	1.50 \pm 0.11	1.49 \pm 0.09	1.49 \pm 0.12
(Rel.)	0.38 \pm 0.13	0.43 \pm 0.03	0.44 \pm 0.04	0.44 \pm 0.06
Testis (L)	6	6	6	6
(g)	1.28 \pm 0.44	1.49 \pm 0.11	1.47 \pm 0.07	1.49 \pm 0.12
(Rel.)	0.38 \pm 0.13	0.43 \pm 0.03	0.43 \pm 0.04	0.44 \pm 0.05
Epididymis (R)	6	6	6	6
(g)	0.39 \pm 0.11	0.42 \pm 0.05	0.43 \pm 0.04	0.44 \pm 0.03
(Rel.)	0.11 \pm 0.03	0.12 \pm 0.01	0.13 \pm 0.02	0.13 \pm 0.02
Epididymis (L)	6	6	6	6
(g)	0.37 \pm 0.10	0.42 \pm 0.06	0.42 \pm 0.04	0.43 \pm 0.04
(Rel.)	0.11 \pm 0.03	0.12 \pm 0.02	0.12 \pm 0.02	0.13 \pm 0.02
Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)				(Mean \pm S.D.)

PROJECT No. H-00352

Table 19-3

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -	
Group-No.	00	03	
Dose (mg/kg)	Control	β -alanine	
	0	1000	
Final	6	6	
body weight (g)	392 \pm 34	382 \pm 26	
Brain	6	6	
(g)	2.16 \pm 0.10	2.15 \pm 0.06	
(Rel.)	0.56 \pm 0.05	0.56 \pm 0.04	
Thymus	6	6	
(mg)	467.3 \pm 88.4	476.0 \pm 39.7	
(Rel.)	120.8 \pm 28.4	124.8 \pm 10.2	
Heart	6	6	
(g)	1.28 \pm 0.12	1.31 \pm 0.15	
(Rel.)	0.33 \pm 0.01	0.34 \pm 0.02	
Liver	6	6	
(g)	10.95 \pm 1.99	10.94 \pm 1.23	
(Rel.)	2.78 \pm 0.30	2.86 \pm 0.21	
Spleen	6	6	
(mg)	777 \pm 60	748 \pm 124	
(Rel.)	199 \pm 9	195 \pm 20	
Kidney (R)	6	6	
(g)	1.55 \pm 0.26	1.34 \pm 0.06	
(Rel.)	0.40 \pm 0.10	0.35 \pm 0.01	
Kidney (L)	6	6	
(g)	1.33 \pm 0.38	1.35 \pm 0.05	
(Rel.)	0.33 \pm 0.09	0.35 \pm 0.02	
Adrenal (R)	6	6	
(mg)	27.5 \pm 6.0	26.4 \pm 1.6	
(Rel.)	7.0 \pm 1.4	6.9 \pm 0.6	
Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)		(Mean \pm S.D.)	

PROJECT No.H-00352

Table 19-4

Absolute and relative organ weights of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -			
Group-No.	00	03	
Dose	Control	β -alanine	
(mg/kg)	0	1000	
Adrenal(L)	6	6	
(mg)	28.8 \pm 4.6	28.6 \pm 2.8	
(Rel.)	7.4 \pm 1.1	7.5 \pm 0.8	
Testis(R)	6	6	
(g)	1.60 \pm 0.11	1.54 \pm 0.08	
(Rel.)	0.41 \pm 0.06	0.40 \pm 0.02	
Testis(L)	6	6	
(g)	1.58 \pm 0.12	1.53 \pm 0.11	
(Rel.)	0.41 \pm 0.06	0.40 \pm 0.02	
Epididymis(R)	6	6	
(g)	0.57 \pm 0.06	0.55 \pm 0.04	
(Rel.)	0.15 \pm 0.02	0.15 \pm 0.01	
Epididymis(L)	6	6	
(g)	0.57 \pm 0.04	0.53 \pm 0.05	
(Rel.)	0.15 \pm 0.02	0.14 \pm 0.01	
Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)			(Mean \pm S.D.)

PROJECT No.H-00352

Table 20-1

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -				
Group-No. Dose (mg/kg)	00 Control 0	01 β -alanine 40	02 β -alanine 200	03 β -alanine 1000
Final body weight(g)	6 212 \pm 16	6 214 \pm 11	6 211 \pm 15	6 204 \pm 20
Brain (g)	6 1.91 \pm 0.08	6 1.91 \pm 0.05	6 1.94 \pm 0.07	6 1.94 \pm 0.11
(Rel.)	0.90 \pm 0.06	0.90 \pm 0.04	0.92 \pm 0.06	0.96 \pm 0.06
Thymus (mg)	6 412.0 \pm 75.2	6 429.3 \pm 131.0	6 374.0 \pm 73.3	6 366.4 \pm 125.5
(Rel.)	193.5 \pm 24.3	199.1 \pm 52.4	176.3 \pm 27.3	176.8 \pm 47.0
Heart (g)	6 0.76 \pm 0.06	6 0.76 \pm 0.07	6 0.77 \pm 0.08	6 0.74 \pm 0.09
(Rel.)	0.36 \pm 0.01	0.36 \pm 0.03	0.36 \pm 0.03	0.36 \pm 0.02
Liver (g)	6 5.90 \pm 0.41	6 6.25 \pm 0.38	6 6.34 \pm 0.61	6 6.21 \pm 0.63
(Rel.)	2.79 \pm 0.14	2.92 \pm 0.09	3.00 \pm 0.11 *	3.04 \pm 0.15 **
Spleen (mg)	6 481 \pm 56	6 531 \pm 78	6 472 \pm 62	6 485 \pm 150
(Rel.)	227 \pm 18	248 \pm 29	224 \pm 32	235 \pm 59
Kidney(R) (g)	6 0.83 \pm 0.08	6 0.81 \pm 0.07	6 0.85 \pm 0.05	6 0.88 \pm 0.11
(Rel.)	0.39 \pm 0.02	0.38 \pm 0.03	0.40 \pm 0.00	0.43 \pm 0.03
Kidney(L) (g)	6 0.82 \pm 0.08	6 0.82 \pm 0.06	6 0.84 \pm 0.06	6 0.87 \pm 0.11
(Rel.)	0.39 \pm 0.03	0.38 \pm 0.02	0.40 \pm 0.01	0.43 \pm 0.03
Adrenal(R) (mg)	6 32.8 \pm 4.0	6 30.5 \pm 3.0	6 32.9 \pm 1.5	6 33.0 \pm 3.2
(Rel.)	15.5 \pm 2.0	14.3 \pm 1.4	15.6 \pm 1.5	16.3 \pm 2.6

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

(Mean \pm S.D.)* : Significantly different from control, $p < 0.05$ ** : Significantly different from control, $p < 0.01$

Table 20-2

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	- 28-day of treatment -			
	00 Control 0	01 β -alanine 40	02 β -alanine 200	03 β -alanine 1000
Adrenal (L)	6	6	6	6
(mg)	33.4 \pm 3.3	32.8 \pm 3.8	35.0 \pm 3.6	34.9 \pm 5.4
(Rel.)	15.8 \pm 1.7	15.4 \pm 2.0	16.7 \pm 2.3	17.2 \pm 3.1
Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)				(Mean \pm S.D.)

PROJECT No.H-00352

Table 20-3

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -	
Group-No.	00	03	
Dose	Control	β -alanine	
(mg/kg)	0	1000	
Final	6	6	
body weight (g)	230 \pm 29	235 \pm 21	
Brain	6	6	
(g)	2.00 \pm 0.11	1.99 \pm 0.09	
(Rel.)	0.88 \pm 0.08	0.85 \pm 0.05	
Thymus	6	6	
(mg)	366.8 \pm 95.1	408.4 \pm 133.3	
(Rel.)	157.5 \pm 26.6	172.0 \pm 44.2	
Heart	6	6	
(g)	0.83 \pm 0.08	0.86 \pm 0.09	
(Rel.)	0.36 \pm 0.03	0.37 \pm 0.03	
Liver	6	6	
(g)	6.61 \pm 0.74	6.95 \pm 1.00	
(Rel.)	2.88 \pm 0.10	2.95 \pm 0.26	
Spleen	6	6	
(mg)	497 \pm 84	510 \pm 83	
(Rel.)	215 \pm 24	219 \pm 44	
Kidney (R)	6	6	
(g)	0.85 \pm 0.09	0.89 \pm 0.08	
(Rel.)	0.37 \pm 0.05	0.38 \pm 0.03	
Kidney (L)	6	6	
(g)	0.85 \pm 0.11	0.88 \pm 0.08	
(Rel.)	0.37 \pm 0.05	0.38 \pm 0.03	
Adrenal (R)	6	6	
(mg)	38.8 \pm 4.9	38.2 \pm 7.3	
(Rel.)	17.1 \pm 2.9	16.2 \pm 2.7	
Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)		(Mean \pm S.D.)	

PROJECT No. H-00352

Table 20-4

Absolute and relative organ weights of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -			
Group-No.	00	03	
Dose	Control	β -alanine	
(mg/kg)	0	1000	
Adrenal (L)	6	6	
(mg)	40.8 \pm 4.2	41.3 \pm 7.7	
(Rel.)	17.9 \pm 2.3	17.5 \pm 2.5	
Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)			(Mean \pm S.D.)

PROJECT No. H-00352

Table 21-1

Necropsy of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		— 28-day of treatment —			
Group-No.		00	01	02	03
		Control	β -alanine	β -alanine	β -alanine
Dose (mg/kg)		0	40	200	1000
Organs :	No. of animals	6	6	6	6
Findings					
Testis :					
small		1	0	0	0
Epididymis :					
small		1	0	0	0

PROJECT No. H-00352

Table 21-2 Necropsy of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -	
Group-No.		00	03
		Control	β -alanine
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs :	No. of animals	6	6
Findings			
Kidney :			
cyst		1	0
atrophy		1	0
yellow gray plaque		1	0
rough surface		1	0
enlargement		1	0

PROJECT No. H-00352

Table 22-1

Necropsy of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		— 28-day of treatment —			
Group-No.		00	01	02	03
		Control	β -alanine	β -alanine	β -alanine
Dose (mg/kg)		0	40	200	1000
Organs :	No. of animals	6	6	6	6
Findings					
abnormal changes		0	0	0	0

PROJECT No. H-00352

Table 22-2

Necropsy of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 14-day of recovery -	
Group-No.		00	03
		Control	β -alanine
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs :	No. of animals	6	6
Findings			
Subcutis(left inguinal region) :			
mass		0	1

PROJECT No. H-00352

Table 23-1 Histopathology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-28-day of treatment-	
Group		00	03
Test substance		<Control>	< β -Alanine>
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	6
Brain:	cerebrum	0	0
	cerebellum	0	0
	pons	0	0
Spinal cord:	cervical	0	0
	thoracic	0	0
	lumbar	0	0
Mandibular lymph node		0	0
Thyroid:			
	ectopic thymic tissue	2	0
Thymus:		0	0
Trachea:		0	0
Lung:		0	0
Heart:		0	0
Liver:			
	mononuclear cell infiltration	6	5
Spleen:		0	0
Adrenal:		0	0
Kidney:		0	0
Forestomach:		0	0
Glandular stomach:		0	0
Duodenum:		0	0
Jejunum:		0	0
Ileum:		0	0
Cecum:		0	0
Colon:		0	0
Rectum:		0	0
Mesenteric lymph node:		0	0
		Project No. H-00352	

Table 23-2 Histopathology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-28-day of treatment-	
Group		00	03
Test substance		<Control>	< β -Alanine>
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	6
Testis:			
atrophy of seminiferous tubule		1	0
disappear of spermatogonia		1	0
increased Leydig cell		1	0
Epididymis:		0	0
Prostate:			
mononuclear cell infiltration		1	2
Seminal vesicle:		0	0
Urinary bladder:		0	0
Femoral bone:		0	0
Femoral bone marrow:		0	0
Sternal bone:		0	0
Sternal bone marrow:		0	0
Sciatic nerve:		0	0
Project No. H-00352			

Table 23-3 Histopathology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-14-day of recovery-	
Group		00	03
Test substance		<Control>	< β -Alanine>
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	1#	
Kidney:			/
atrophy of renal tubule		1	
mononuclear cell infiltration		1	
fibrosis in interstitial tissue		1	

#: animal with gross pathological finding.

/: not examined.

Project No. H-00352

Table 24-1 Histopathology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-28-day of treatment-	
Group		00	03
Test substance		<Control>	< β -Alanine>
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	6
Brain:	cerebrum	0	0
	cerebellum	0	0
	pons	0	0
Spinal cord:	cervical	0	0
	thoracic	0	0
	lumbar	0	0
Mandibular lymph node		0	0
Thyroid:		0	0
Thymus:		0	0
Trachea:		0	0
Lung:		0	0
Heart:		0	0
Liver:			
	mononuclear cell infiltration	6	5
Spleen:		0	0
Adrenal:		0	0
Kidney:		0	0
Forestomach:		0	0
Glandular stomach:		0	0
Duodenum:		0	0
Jejunum:		0	0
Ileum:		0	0
Cecum:		0	0
Colon:		0	0
Rectum:		0	0
Mesenteric lymph node:		0	0
		Project No. H-00352	

Table 24-2 Histopathology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-28-day of treatment-	
		00	03
Test substance		<Control>	< β -Alanine>
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals	6	6
Ovary:		0	0
Uterus:		0	0
Vagina:		0	0
Urinary bladder:		0	0
Femoral bone:		0	0
Femoral bone marrow:		0	0
Sternal bone:		0	0
Sternal bone marrow:		0	0
Sciatic nerve:		0	0

Project No. H-00352

Table 24-3 Histopathology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-14-day of recovery-	
Group		00	03
Test substance		<Control>	< β -Alanine>
Dose (mg/kg)		0	1000
Organs / Findings	No. of animals		1#
Subcutaneous mass:		/	1
adenocarcinoma(mammary gland)			

#: animal with gross pathological finding.

/: not examined.

Project No. H-00352

個体別表

頁

Appendices

1. Clinical signs (male)	B-1
2. Clinical signs (female)	B-11
3. Neurotoxicological observation (male)	B-21
4. Neurotoxicological observation (female)	B-45
5. Functional tests (male)	B-69
6. Functional tests (female)	B-71
7. Body weights (male)	B-73
8. Body weights (female)	B-76
9. Food consumption (male)	B-79
10. Food consumption (female)	B-82
11. Ophthalmoscopy (male)	B-85
12. Ophthalmoscopy (female)	B-87
13. Urinalysis (male)	B-89
14. Urinalysis (female)	B-94
15. Hematology (male)	B-99
16. Hematology (female)	B-108
17. Blood biochemistry (male)	B-117
18. Blood biochemistry (female)	B-126
19. Absolute and relative organ weights (male)	B-135
20. Absolute and relative organ weights (female)	B-144
21. Necropsy (male)	B-150
22. Necropsy (female)	B-152
23. Histopathology (male)	B-154
24. Histopathology (female)	B-157

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >															
		1		2		3		4		5		6		7		8	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	00M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >															
		1		2		3		4		5		6		7		8	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
02 β -alanine 200	02M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
03 β -alanine 1000	03M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >															
		9		10		11		12		13		14		15		16	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	00M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality
A : Before administration B : After administration

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >											
		9		10		11		12		13		14	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
02 β -alanine 200	02M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
03 β -alanine 1000	03M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >											
		17		18		19		20		21		22	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	00M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00M12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No. H-00352

		< Days of treatment >															
Group-No.		17		18		19		20		21		22		23		24	
Dose	Animal																
(mg/kg)	No.	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
02 β -alanine 200	02M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
03 β -alanine 1000	03M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03M12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose " (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >									
		25		26		27		28		29	
		A	B	A	B	A	B	A	B	C	
00 Control 0	00M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00M12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
01 β -alanine 40	01M01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01M02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01M03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01M04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01M05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01M06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

C : Before autopsy

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >									
		25		26		27		28		29	
		A	B	A	B	A	B	A	B	C	
02 β -alanine 200	02M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	02M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
03 β -alanine 1000	03M01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	03M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

- : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

C : Before autopsy

PROJECT No. H-00352

Appendix 1-9

Clinical signs of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of recovery >											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
00 Control 0	00M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	00M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03 β -alanine 1000	03M07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03M12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- : no abnormality													

B-9

PROJECT No. H-00352

	< Days of recovery >.....		
Group-No.		13	14	15
Dose (mg/kg)	Animal No.	—	—	C
Control 0	00M07	—	—	—
	00M08	—	—	—
	00M09	—	—	—
	00M10	—	—	—
	00M11	—	—	—
	00M12	—	—	—
β -alanine 1000	03M07	—	—	—
	03M08	—	—	—
	03M09	—	—	—
	03M10	—	—	—
	03M11	—	—	—
	03M12	—	—	—
— : no abnormality		C : Before autopsy		

Appendix 2-1

Clinical signs of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >															
		1		2		3		4		5		6		7		8	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	00F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >															
		1		2		3		4		5		6		7		8	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
02 β -alanine 200	02F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	02F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
03 β -alanine 1000	03F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >															
		9		10		11		12		13		14		15		16	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	00F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >											
		9		10		11		12		13		14	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
02 β -alanine 200	02F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03 β -alanine 1000	03F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >											
		17		18		19		20		21		22	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
00 Control 0	00F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	01F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >											
		17		18		19		20		21		22	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
02 β -alanine 200	02F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	02F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03 β -alanine 1000	03F01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	03F12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >									
		25		26		27		28		29	
		A	B	A	B	A	B	A	B	C	
00 Control 0	00F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	00F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
01 β -alanine 40	01F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	01F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

C : Before autopsy

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >									
		25		26		27		28		29	
		A	B	A	B	A	B	A	B	C	
02 β -alanine 200	02F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	02F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	02F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	02F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	02F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	02F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
03 β -alanine 1000	03F01	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F02	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F03	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F06	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	03F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

— : no abnormality

A : Before administration

B : After administration

C : Before autopsy

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of recovery >											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
00 Control 0	00F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	00F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
03 β -alanine 1000	03F07	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F09	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	03F12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

PROJECT No. H-00352

	< Days of recovery >.....		
Group-No.	Animal	13	14	15
Dose (mg/kg)	No.	—	—	C
00 Control 0	00F07	—	—	—
	00F08	—	—	—
	00F09	—	—	—
	00F10	—	—	—
	00F11	—	—	—
	00F12	—	—	—
03 β -alanine 1000	03F07	—	—	—
	03F08	—	—	—
	03F09	—	—	—
	03F10	—	a	a
	03F11	—	—	—
	03F12	—	—	—
— : no abnormality		C : Before autopsy		a : mass subcutis(left inguinal region)

Appendix 3-1

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

		- Before treatment -											
Group-No.		00 Control 0											
Dose(mg/kg)		01 β -alanine 40											
Animal No.		02 β -alanine 200											
		N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		m	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
		a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1
			2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
			n										n
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Restlessness		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abdominal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Clonic convulsion		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Apathy		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Straub tail		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Limbs spread further apart		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 3-2

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β-alanine 1000													- Before treatment -		
Dose(mg/kg)	N																
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	M	
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M	
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	a	
	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n			
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																	
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Abnormal behavior																	
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
OBSERVATION ON THE ARENA																	
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Respiration																	
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Convulsion																	
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Abnormal behavior																	
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Body position																	
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Abnormal gait																	
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4																	
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3																	

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-3

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		00 Control 0												01 β -alanine 40						02 β -alanine 200						- Before treatment -																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
Dose(mg/kg)	N																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Animal No.	or m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0</

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-4

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β -alanine 1000													- Before treatment -	
Dose(mg/kg)	N															
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M	
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	a	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n		
OBSERVATION IN THE HAND																
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-5

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		- 1-week of treatment -											
		00 Control 0				01 β -alanine 40				02 β -alanine 200			
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	m	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 3-6

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β -alanine 1000													- 1-week of treatment -	
Dose(mg/kg)	N															
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M	
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n		
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Abnormal behavior																
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
OBSERVATION ON THE ARENA																
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Respiration																
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Convulsion																
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Abnormal behavior																
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Body position																
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Abnormal gait																
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4																
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3																

PROJECT No.H-00352

Group-No.		00 Control 0										01 β-alanine 40						02 β-alanine 200					
Dose(mg/kg)	N																						
Animal No.	or ma l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND																							
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																							
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4																							
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3																							

PROJECT No. H-00352

Appendix 3-8

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β -alanine 1000												- 1-week of treatment -	
Dose (mg/kg)	N														
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M	
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n	
OBSERVATION IN THE HAND															
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE															
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

[illegible]

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 3-10

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 2-week of treatment -

Group-No.		03 β -alanine 1000											
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
	r	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		00 Control 0												01 β -alanine 40						02 β -alanine 200					
Dose (mg/kg)	N																								
Animal No.	Normal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
OBSERVATION IN THE HAND																									
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																									
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation : score 5~8, Inhibition : score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 3-12

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 2-week of treatment -

Group-No.	03 β -alanine 1000												
Dose(mg/kg)	N												
Animal No.	or ma a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e
		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-13

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		00 Control 0												01 β-alanine 40						02 β-alanine 200																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Dose(mg/kg)	N																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		03 β -alanine 1000											
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
	r	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e
	m	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a
	a	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
	l	n											
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Appendix 3-15

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		- 3-week of treatment -											
		00 Control				01 β -alanine 40				02 β -alanine 200			
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	n
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-16

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 3-week of treatment -

Group-No.	03 β -alanine 1000												
Dose(mg/kg)	N												
Animal No.	o r a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	a
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		- 4-week of treatment -											
		00 Control 0				01 β -alanine 40				02 β -alanine 200			
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	m	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-18

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 4-week of treatment -

Group-No.		03 β -alanine 1000												
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	or	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
	m	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HOME CAGE														
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior														
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA														
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration														
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion														
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior														
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position														
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait														
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
 Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-19

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		00 Control 0												01 β -alanine 40						02 β -alanine 200						- 4-week of treatment -			
Dose(mg/kg)	N																												
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	M
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	e
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	a
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n	1	2	3	4	5	6	n	1	2	3	4	5	6	n	
OBSERVATION IN THE HAND																													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4																													
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3																													

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 3-20

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 4-week of treatment -

Group-No.	03 β -alanine 1000													
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o r m a l	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M e a n
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	a
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HAND														
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE														
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-21

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 1-week of recovery -

Group-No.		00 Control 0							03 β -alanine 1000						
Dose (mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	m	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	a	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1
	l	7	8	9	0	1	2	n	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HOME CAGE															
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior															
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA															
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration															
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion															
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior															
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position															
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait															
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-22

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		00 Control 0							03 β -alanine 1000							- 1-week of recovery -	
Dose(mg/kg)	N																
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		0	0	0	0	0	0	0	M	3	3	3	3	3	3	M	
		M	M	M	M	M	M	M	e	M	M	M	M	M	M	e	
		0	0	0	1	1	1	1	a	0	0	0	1	1	1	a	
		7	8	9	0	1	2	n		7	8	9	0	1	2	n	
OBSERVATION IN THE HAND																	
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																	
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4																	
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3																	

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-23

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 2-week of recovery -

Group-No.		00 Control 0	03 β -alanine 1000
Dose(mg/kg)	N		
Animal No.	or m a l	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 M M M M M M M e 0 0 0 1 1 1 a 7 8 9 0 1 2 n	0 0 0 0 0 0 3 3 3 3 3 3 M M M M M M M e 0 0 0 1 1 1 a 7 8 9 0 1 2 n
OBSERVATION IN THE HOME CAGE			
Increased locomotor activity	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
Abnormal behavior			
Restlessness	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Writhing	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Fighting	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Alertness	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
Startle response	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
OBSERVATION ON THE ARENA			
Piloerection	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Tremor	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Twitch	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Respiration			
Abdominal	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Gasping	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Faster	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Slower	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Convulsion			
Clonic convulsion	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Tonic convulsion	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Abnormal behavior			
Apathy	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Darting	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Body position			
Straub tail	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Hunched position	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Hind quarters raised	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Dragging hind limbs	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Abnormal gait			
Limbs spread further apart	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Tip toe gait	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Rolling from side to side	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Walking lower on its limbs	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Incapable of motor activity	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Exploratory behavior	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
Sedation	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 3-24

Neurotoxicological observation of male rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 2-week of recovery -

Group-No.		00 Control 0						03 β -alanine 1000					
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	M
	r	0	0	0	0	0	0	M	M	M	M	M	e
	m	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	a
	a	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	a
	l	7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 4-1

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

		- Before treatment -											
Group-No.		00 Control 0											
Dose(mg/kg)	N	01 β -alanine 40											
Animal No.		02 β -alanine 200											
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
		n										n	
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 4-2

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.

03

β-alanine

1000

- Before treatment -

Dose(mg/kg)

N

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3

F F F F F F F F F F F F F F

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 1 1 1

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 1 2 n

Animal No.

o

r

m

a

l

M

e

a

n

OBSERVATION IN THE HOME CAGE

Increased locomotor activity

Abnormal behavior

Restlessness

Writhing

Fighting

Alertness

Startle response

OBSERVATION ON THE ARENA

Piloerection

Tremor

Twitch

Respiration

Abdominal

Gasping

Faster

Slower

Convulsion

Clonic convulsion

Tonic convulsion

Abnormal behavior

Apathy

Darting

Body position

Straub tail

Hunched position

Hind quarters raised

Dragging hind limbs

Abnormal gait

Limbs spread further apart

Tip toe gait

Rolling from side to side

Walking lower on its limbs

Incapable of motor activity

Exploratory behavior

Sedation

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 4-3

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		- Before treatment -											
		00 Control 0				01 β -alanine 40				02 β -alanine 200			
Dose (mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	n	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 4-4

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β-alanine 1000													- Before treatment -	
Dose(mg/kg)	N															
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	M e a n
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	
OBSERVATION IN THE HAND																
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4																
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3																

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		00 Control 0										01 β -alanine 40						02 β -alanine 200						- 1-week of treatment -																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
Dose(mg/kg)	N																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
Animal No.	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 4-6

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 1-week of treatment -

Group-No.		03 β -alanine 1000											
Dose(mg/kg)	N												
Animal No.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	e
		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		00 Control 0										01 β-alanine 40						02 β-alanine 200						- 1-week of treatment -					
Dose(mg/kg)	N																												
Animal No.	Normal	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	Male
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
OBSERVATION IN THE HAND																													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4																													
Normal score=4, Stimulation; score 5~8, Inhibition; score 0~3																													

PROJECT No. H-00352

Appendix 4-8

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β -alanine 1000												- 1-week of treatment -	
Dose(mg/kg)	N														
Animal No.	o r m a l	3 F 0 1	3 F 0 2	3 F 0 3	3 F 0 4	3 F 0 5	3 F 0 6	3 F 0 7	3 F 0 8	3 F 0 9	3 F 1 0	3 F 1 1	3 F 1 2	M e a n	
OBSERVATION IN THE HAND															
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE															
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4															
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3															

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 4-9

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

		- 2-week of treatment -											
Group-No.		00 Control 0						01 β -alanine 40					
Dose(mg/kg)	N												
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		03 β -alanine 1000											
Dose(mg/kg)	N												
Animal No.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Appendix 4-11

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		- 2-week of treatment -											
		00 Control 0				01 β -alanine 40				02 β -alanine 200			
Dose (ng/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	m	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 4-12

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β -alanine 1000													- 2-week of treatment -	
Dose(mg/kg)	N															
Animal No.	or ma a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M	
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	e	
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	n		
OBSERVATION IN THE HAND																
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE																
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		00 Control 0												01 β -alanine 40						02 β -alanine 200						- 3-week of treatment -					
Dose(mg/kg)	N																														
Animal No.	n	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	M
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	e
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	a
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	a
OBSERVATION IN THE HOME CAGE																															
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior																															
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA																															
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration																															
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion																															
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior																															
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position																															
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait																															
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation : score 5~8, Inhibition : score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 4-14

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 3-week of treatment -

Group-No.		03 β -alanine 1000											
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
	r	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	e
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 4-15

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		- 3-week of treatment -											
		00 Control 0				01 β -alanine 40				02 β -alanine 200			
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	m	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 4-16

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		03 β-alanine 1000												- 3-week of treatment -	
Dose(mg/kg)	N														
Animal No.	o r m a l	0 3 F 0 1	0 3 F 0 2	0 3 F 0 3	0 3 F 0 4	0 3 F 0 5	0 3 F 0 6	0 3 F 0 7	0 3 F 0 8	0 3 F 0 9	0 3 F 1 0	0 3 F 1 1	0 3 F 1 2	0 3 F 1 a n	
OBSERVATION IN THE HAND															
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE															
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4															
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3															

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

[illegible]

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Group-No.		03 β -alanine 1000											
Dose (mg/kg)	N												
Animal No.	or ma l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	M
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	e
		0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	a
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HOME CAGE													
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior													
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA													
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration													
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion													
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior													
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position													
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait													
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Appendix 4-19

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

Group-No.		- 4-week of treatment -											
		00 Control 0				01 β -alanine 40				02 β -alanine 200			
Dose (mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	m	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	l	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 4-20

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 4-week of treatment -

Group-No.	03 β -alanine 1000												
Dose(mg/kg)	N												
Animal No.	Normal	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2
OBSERVATION IN THE HAND													
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE													
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No. H-00352

Appendix 4-21

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 1-week of recovery -

Group-No.		00 Control 0	03 β -alanine 1000
Dose(mg/kg)	N		
Animal No.	o r m a l	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 M F F F F F F e 0 0 0 1 1 1 a 7 8 9 0 1 2 n	0 0 0 0 0 0 3 3 3 3 3 3 M F F F F F F e 0 0 0 1 1 1 a 7 8 9 0 1 2 n
OBSERVATION IN THE HOME CAGE			
Increased locomotor activity	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
Abnormal behavior			
Restlessness	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Writhing	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Fighting	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Alertness	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
Startle response	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
OBSERVATION ON THE ARENA			
Piloerection	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Tremor	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Twitch	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Respiration			
Abdominal	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Gaspings	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Faster	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Slower	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Convulsion			
Clonic convulsion	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Tonic convulsion	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Abnormal behavior			
Apathy	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Darting	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Body position			
Straub tail	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Hunched position	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Hind quarters raised	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Dragging hind limbs	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Abnormal gait			
Limbs spread further apart	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Tip toe gait	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Rolling from side to side	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Walking lower on its limbs	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Incapable of motor activity	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0
Exploratory behavior	4	4 4 4 4 4 4	4 4 4 4 4 4
Sedation	0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Appendix 4-22

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

		- 1-week of recovery -									
Group-No.		00 Control 0					03 β -alanine 1000				
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	or	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3
	m	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	a	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1
	l	7	8	9	0	1	7	8	9	0	1
OBSERVATION IN THE HAND											
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE											
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4
Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

Group-No.		00 Control 0							03 β -alanine 1000						
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	M
	r	0	0	0	0	0	0	0	F	F	F	F	F	F	e
	m	F	F	F	F	F	F	e	F	F	F	F	F	F	e
	a	0	0	0	1	1	1	a	0	0	0	1	1	1	a
	l	7	8	9	0	1	2	n	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HOME CAGE															
Increased locomotor activity	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Abnormal behavior															
Restlessness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Writhing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fighting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alertness	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Startle response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
OBSERVATION ON THE ARENA															
Piloerection	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tremor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Twitch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiration															
Abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gasping	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faster	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Slower	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Convulsion															
Clonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonic convulsion	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal behavior															
Apathy	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Darting	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Body position															
Straub tail	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hunched position	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hind quarters raised	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dragging hind limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Abnormal gait															
Limbs spread further apart	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tip toe gait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rolling from side to side	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Walking lower on its limbs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Incapable of motor activity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exploratory behavior	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sedation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

Appendix 4-24

Neurotoxicological observation of female rats treated orally with β -alanine for 28 days
- Irwin's comprehensive tests -

- 2-week of recovery -

Group-No.		00 Control 0							03 β -alanine 1000						
Dose(mg/kg)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	o r m a l	0	0	0	0	0	0	M	3	3	3	3	3	3	M
		F	F	F	F	F	F	e	F	F	F	F	F	F	e
		0	0	0	1	1	1	a	0	0	0	1	1	1	a
		7	8	9	0	1	2	n	7	8	9	0	1	2	n
OBSERVATION IN THE HAND															
Fearfulness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Passivity	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Exophthalmos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pupil size	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Loss of pinna reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Loss of corneal reflex	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hypothermia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Skin color	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Mucous membranes	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Occurrence of secretions	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyanosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ptosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lacrimation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salivation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muscle tone	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Pain response	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Aggressiveness	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vocalization	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diarrhea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OBSERVATION ON RETURN TO HOME CAGE															
Grooming	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Normal score=0, Abnormal reactions are scored up range of 1~4

Normal score=4, Stimulation ; score 5~8, Inhibition ; score 0~3

PROJECT No.H-00352

- 4-week of treatment -										
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Auricle reflex	Cornea reflex	Righting reflex	Pain reflex	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
00 Control 0	00M01	+	+	+	+	+	+	0.398	0.344	436
	00M02	+	+	+	+	+	+	0.333	0.404	643
	00M03	+	+	+	+	+	+	0.537	0.497	523
	00M04	+	+	+	+	+	+	0.545	0.411	255
	00M05	+	+	+	+	+	+	0.432	0.354	464
	00M06	+	+	+	+	-	+	0.409	0.380	428
	00M07	+	+	+	+	+	+	0.581	0.490	371
	00M08	+	+	+	+	+	+	0.408	0.367	420
	00M09	+	+	+	+	+	+	0.493	0.425	626
	00M10	+	+	+	+	+	+	0.495	0.380	485
	00M11	+	+	+	+	+	+	0.420	0.348	436
	00M12	+	+	+	+	+	+	0.529	0.545	692
	N							12	12	12
	Mean							0.465	0.412	482
	S.D.							0.075	0.066	123
01 β -alanine 40	01M01	+	+	+	+	+	+	0.377	0.313	409
	01M02	+	+	+	+	+	+	0.324	0.396	299
	01M03	+	+	+	+	-	+	0.487	0.418	583
	01M04	+	+	+	+	+	+	0.484	0.512	458
	01M05	+	+	+	+	+	+	0.401	0.486	706
	01M06	+	+	+	+	+	+	0.563	0.467	445
	N							6	6	6
	Mean							0.439	0.432	483
	S.D.							0.087	0.072	142
- : appeared abnormal + : appeared normal										

- : appeared abnormal + : appeared normal

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Auricle reflex	Cornea reflex	Righting reflex	Pain reflex	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
02 β -alanine 200	02M01	+	+	+	+	+	+	0.328	0.285	375
	02M02	+	+	+	+	+	+	0.455	0.407	251
	02M03	+	+	+	+	+	+	0.367	0.455	665
	02M04	+	+	+	+	-	+	0.476	0.504	433
	02M05	+	+	+	+	+	+	0.414	0.383	541
	02M06	+	+	+	+	-	+	0.474	0.514	451
	N							6	6	6
	Mean							0.419	0.425	453
	S.D.							0.061	0.086	141
03 β -alanine 1000	03M01	+	+	+	+	+	+	0.380	0.390	314
	03M02	+	+	+	+	+	+	0.326	0.382	703
	03M03	+	+	+	+	+	+	0.604	0.383	416
	03M04	+	+	+	+	+	+	0.430	0.404	411
	03M05	+	+	+	+	-	+	0.411	0.305	933
	03M06	+	+	+	+	-	+	0.493	0.363	541
	03M07	+	+	+	+	+	+	0.298	0.379	360
	03M08	+	+	+	+	+	+	0.369	0.436	304
	03M09	+	+	+	+	+	+	0.521	0.522	382
	03M10	+	+	+	+	+	+	0.556	0.495	497
	03M11	+	+	+	+	+	+	0.471	0.554	523
	03M12	+	+	+	+	+	+	0.582	0.427	724
	N							12	12	12
	Mean							0.453	0.420	509
	S.D.							0.101	0.072	191

- : appeared abnormal + : appeared normal

PROJECT No. H-00352

								— 4-week of treatment —		
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Auricle reflex	Cornea reflex	Righting reflex	Pain reflex	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
00 Control 0	00F01	+	+	+	+	+	+	0.517	0.391	334
	00F02	+	+	+	+	+	+	0.391	0.316	397
	00F03	+	+	+	+	+	+	0.469	0.418	292
	00F04	+	+	+	+	+	+	0.311	0.245	439
	00F05	+	+	+	+	-	+	0.561	0.341	317
	00F06	+	+	+	+	+	+	0.536	0.446	514
	00F07	+	+	+	+	+	+	0.337	0.262	681
	00F08	+	+	+	+	+	+	0.344	0.309	444
	00F09	+	+	+	+	+	+	0.350	0.336	438
	00F10	+	+	+	+	-	+	0.469	0.433	863
	00F11	+	+	+	+	-	+	0.477	0.316	546
	00F12	+	+	+	+	+	+	0.437	0.390	383
	N							12	12	12
	Mean							0.433	0.350	471
	S. D.							0.085	0.065	164
01 β -alanine 40	01F01	+	+	+	+	+	+	0.362	0.309	345
	01F02	+	+	+	+	+	+	0.330	0.310	357
	01F03	+	+	+	+	-	+	0.483	0.398	417
	01F04	+	+	+	+	+	+	0.575	0.439	834
	01F05	+	+	+	+	+	+	0.340	0.318	490
	01F06	+	+	+	+	+	+	0.471	0.253	331
	N							6	6	6
	Mean							0.427	0.338	462
	S. D.							0.098	0.068	191
- : appeared abnormal		+ : appeared normal								

- : appeared abnormal + : appeared normal

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Auricle reflex	Cornea reflex	Righting reflex	Pain reflex	Visual cliff test	Audition test	Grip strength test		Spontaneous movement frequency
								forelimb (kg)	hindlimb (kg)	
02 β -alanine 200	02F01	+	+	+	+	+	+	0.266	0.280	342
	02F02	+	+	+	+	+	+	0.409	0.441	588
	02F03	+	+	+	+	+	+	0.331	0.299	376
	02F04	+	+	+	+	+	+	0.376	0.327	453
	02F05	+	+	+	+	+	+	0.473	0.388	344
	02F06	+	+	+	+	+	+	0.492	0.295	411
	N							6	6	6
	Mean							0.391	0.338	419
	S. D.							0.086	0.063	93
03 β -alanine 1000	03F01	+	+	+	+	+	+	0.312	0.338	460
	03F02	+	+	+	+	+	+	0.425	0.374	313
	03F03	+	+	+	+	+	+	0.344	0.310	821
	03F04	+	+	+	+	+	+	0.396	0.407	442
	03F05	+	+	+	+	+	+	0.546	0.356	429
	03F06	+	+	+	+	-	+	0.460	0.382	375
	03F07	+	+	+	+	-	+	0.336	0.351	369
	03F08	+	+	+	+	+	+	0.514	0.328	278
	03F09	+	+	+	+	+	+	0.386	0.339	419
	03F10	+	+	+	+	+	+	0.497	0.327	709
	03F11	+	+	+	+	+	+	0.403	0.245	325
	03F12	+	+	+	+	+	+	0.524	0.393	298
	N							12	12	12
	Mean							0.429	0.346	437
	S. D.							0.079	0.043	166

- : appeared abnormal + : appeared normal

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >				
		1	8	15	22	28
00 Control 0	00M01	196	260	312	362	387
	00M02	205	272	322	359	377
	00M03	205	261	293	318	338
	00M04	203	255	296	331	342
	00M05	214	280	334	370	385
	00M06	221	286	328	360	372
	00M07	194	236	276	307	329
	00M08	200	265	314	353	370
	00M09	197	270	320	365	392
	00M10	202	260	300	339	360
	00M11	207	267	305	336	360
	00M12	217	283	331	376	402
	N	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	Mean	205	266	311	348	368
	S. D.	8	14	17	22	23
	01M01	197	256	299	339	363
	01M02	198	257	289	320	343
	01M03	200	275	337	386	416
	01M04	208	268	314	357	386
	01M05	204	255	295	333	349
	01M06	221	286	335	375	394
	N	6	6	6	6	6
	Mean	205	266	312	352	375
	S. D.	9	13	21	26	28

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Appendix 7-2

Body weights of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No.		-----< Days of treatment >-----				
Dose (mg/kg)	Animal No.	1	8	15	22	28
02 β -alanine 200	02M01	199	261	305	338	358
	02M02	191	249	292	333	365
	02M03	199	259	300	334	352
	02M04	206	267	309	341	359
	02M05	209	269	318	349	373
	02M06	215	285	342	394	429
	N	6	6	6	6	6
	Mean	203	265	311	348	373
	S. D.	9	12	18	23	29
03 β -alanine 1000	03M01	195	258	302	330	350
	03M02	196	256	297	328	350
	03M03	202	250	288	315	330
	03M04	209	270	316	354	374
	03M05	211	264	301	330	351
	03M06	219	295	351	410	444
	03M07	194	254	296	327	341
	03M08	199	257	301	328	343
	03M09	200	263	310	348	367
	03M10	203	263	303	338	358
	03M11	211	282	333	375	406
	03M12	213	275	317	345	361
	N	12	12	12	12	12
	Mean	204	266	310	344	365
	S. D.	8	13	18	26	32

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	-----< Days of recovery >-----		
		1	8	14
00 Control 0	00M07	334	354	366
	00M08	375	402	421
	00M09	386	432	455
	00M10	361	389	407
	00M11	359	380	397
	00M12	401	441	473
	N	6	6	6
	Mean	369	400	420
	S. D.	23	33	39
03 β -alanine 1000	03M07	344	364	377
	03M08	346	372	395
	03M09	372	395	415
	03M10	360	381	396
	03M11	410	441	466
	03M12	360	380	398
	N	6	6	6
	Mean	365	389	408
	S. D.	24	28	31
Unit : g N : No. of animals				

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >				
		1	8	15	22	28
00 Control 0	00F01	150	184	201	210	230
	00F02	160	182	188	205	205
	00F03	156	180	188	211	221
	00F04	163	195	204	231	240
	00F05	168	193	210	226	229
	00F06	175	207	223	247	255
	00F07	146	175	196	209	219
	00F08	155	171	166	174	186
	00F09	159	186	200	220	232
	00F10	158	190	215	231	252
	00F11	169	202	212	221	231
	00F12	171	205	229	253	265
	N	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	Mean	161	189	203	220	230
	S.D.	9	12	17	21	22
	01F01	152	176	196	212	222
	01F02	158	184	209	219	233
	01F03	163	183	197	211	223
	01F04	164	185	205	221	228
	01F05	168	199	221	238	245
	01F06	174	202	217	243	251
	N	6	6	6	6	6
	Mean	163	188	208	224	234
	S.D.	8	10	10	13	12

Unit : g N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Appendix 8-2

Body weights of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	-----< Days of treatment >-----				
		1	8	15	22	28
02 β -alanine 200	02F01	149	169	184	197	196
	02F02	153	185	202	215	232
	02F03	162	189	207	222	228
	02F04	166	190	201	214	222
	02F05	171	197	226	245	247
	02F06	173	200	221	232	244
	N	6	6	6	6	6
	Mean	162	188	207	221	228
	S.D.	10	11	15	16	18
03 β -alanine 1000	03F01	149	171	184	196	202
	03F02	154	183	198	210	219
	03F03	156	180	180	191	192
	03F04	161	187	210	226	228
	03F05	162	179	205	224	223
	03F06	173	205	221	248	256
	03F07	152	177	194	215	222
	03F08	155	179	201	219	224
	03F09	162	185	201	214	224
	03F10	162	190	196	204	221
	03F11	166	199	220	240	250
	03F12	175	208	232	252	261
	N	12	12	12	12	12
	Mean	161	187	204	220	227
	S.D.	8	12	15	19	20
Unit : g N : No. of animals						

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	-----< Days of recovery >-----		
		1	8	14
00 Control 0	00F07	217	232	241
	00F08	192	194	196
	00F09	240	247	251
	00F10	253	269	272
	00F11	224	239	251
	00F12	267	280	299
	N	6	6	6
	Mean	232	244	252
	S. D.	27	30	34
03 β -alanine 1000	03F07	224	238	245
	03F08	228	238	251
	03F09	224	238	240
	03F10	222	236	238
	03F11	253	266	281
	03F12	266	286	293
	N	6	6	6
	Mean	236	250	258
	S. D.	19	21	23
Unit : g N : No. of animals				

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
00 Control 0	00M01	18.5	23.7	27.5	27.9	27.7
	00M02	20.6	26.1	26.9	27.8	28.5
	00M03	19.0	24.8	25.6	24.3	22.0
	00M04	20.2	25.3	27.2	25.0	24.3
	00M05	21.4	25.8	27.8	30.0	28.7
	00M06	22.1	28.4	27.6	27.3	26.6
	00M07	17.6	25.0	23.6	24.3	22.2
	00M08	20.5	24.3	26.1	28.0	25.1
	00M09	18.8	28.2	27.0	28.4	28.4
	00M10	19.8	24.7	24.9	24.4	25.3
	00M11	21.2	25.8	23.9	29.1	26.4
	00M12	21.3	25.1	26.2	27.1	26.8
	N	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	Mean	20.1	25.6	26.2	27.0	26.0
	S.D.	1.4	1.4	1.4	2.0	2.3
	01M01	20.9	24.9	25.3	26.0	26.6
	01M02	19.7	25.4	22.4	24.5	25.4
	01M03	21.9	27.9	29.7	32.2	30.5
	01M04	22.6	28.4	27.0	28.9	29.1
	01M05	19.5	25.4	24.5	29.6	22.3
	01M06	22.2	28.0	25.7	29.3	29.5
	N	6	6	6	6	6
	Mean	21.1	26.7	25.8	28.4	27.2
	S.D.	1.3	1.6	2.5	2.8	3.1

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
02 β -alanine 200	02M01	19.7	26.1	26.4	27.3	27.9
	02M02	19.6	25.3	24.2	24.9	25.5
	02M03	18.7	27.2	23.4	26.0	22.5
	02M04	20.2	23.8	25.9	26.1	25.7
	02M05	19.8	23.9	26.5	30.0	28.6
	02M06	22.0	27.0	31.1	31.4	34.7
	N	6	6	6	6	6
	Mean	20.0	25.6	26.3	27.6	27.5
03 β -alanine 1000	S.D.	1.1	1.5	2.7	2.5	4.1
	03M01	19.4	23.4	24.9	26.7	25.8
	03M02	16.1	24.4	24.0	23.6	23.9
	03M03	19.3	21.7	25.0	23.9	24.0
	03M04	22.1	25.8	25.3	28.0	29.4
	03M05	21.4	22.6	21.4	23.4	23.5
	03M06	22.5	30.4	30.2	28.7	31.1
	03M07	19.3	22.6	23.2	25.3	22.6
	03M08	17.8	21.5	24.1	24.7	25.0
	03M09	15.6	26.0	24.0	26.5	24.9
	03M10	19.0	24.4	23.2	24.7	25.2
	03M11	20.5	24.4	30.6	29.3	25.9
	03M12	21.7	28.9	30.5	25.0	29.0
	N	12	12	12	12	12
	Mean	19.6	24.7	25.5	25.8	25.9
	S.D.	2.2	2.7	3.1	2.0	2.6

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Days of recovery	
		1 ~ 2	8 ~ 9
00 Control 0	00M07	24.3	23.8
	00M08	25.9	26.6
	00M09	28.5	27.4
	00M10	26.6	25.7
	00M11	25.8	27.0
	00M12	30.0	29.8
	N	6	6
	Mean	26.9	26.7
	S.D.	2.1	2.0
03 β -alanine 1000	03M07	23.2	24.5
	03M08	25.7	26.6
	03M09	25.9	28.0
	03M10	27.5	26.0
	03M11	29.0	30.0
	03M12	27.8	29.0
	N	6	6
	Mean	26.5	27.4
	S.D.	2.0	2.0

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
00 Control 0	00F01	11.5	17.9	19.4	19.7	19.1
	00F02	13.5	18.1	18.2	16.7	13.8
	00F03	13.5	17.0	17.8	17.8	14.0
	00F04	16.5	20.7	21.1	23.0	16.4
	00F05	14.5	20.7	19.5	18.9	19.0
	00F06	15.4	19.5	20.2	21.8	16.0
	00F07	14.3	18.8	19.3	19.4	18.2
	00F08	13.2	18.3	16.1	14.9	15.3
	00F09	15.4	19.0	19.8	20.2	16.9
	00F10	14.3	20.7	20.0	22.4	22.7
	00F11	15.5	18.6	17.0	19.0	20.5
	00F12	18.0	20.0	21.9	19.5	22.5
	N	12	12	12	12	12
01 β -alanine 40	Mean	14.6	19.1	19.2	19.4	17.9
	S. D.	1.7	1.2	1.7	2.3	3.0
	01F01	15.1	18.0	16.3	19.8	18.7
	01F02	15.9	18.5	16.4	18.9	20.5
	01F03	15.6	20.9	15.1	18.1	18.7
	01F04	14.7	19.0	17.2	18.1	18.7
	01F05	18.1	24.1	20.3	19.8	17.5
	01F06	18.7	22.4	24.3	24.2	17.8
	N	6	6	6	6	6
	Mean	16.4	20.5	18.3	19.8	18.7
	S. D.	1.7	2.4	3.4	2.3	1.0

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	< Days of treatment >				
		-1 ~ 1	1 ~ 2	8 ~ 9	15 ~ 16	22 ~ 23
02 β -alanine 200	02F01	14.5	20.1	16.0	13.7	18.3
	02F02	16.0	17.5	18.7	18.9	19.7
	02F03	15.6	21.1	20.0	15.2	21.0
	02F04	14.3	20.8	17.9	15.1	20.1
	02F05	15.9	22.9	19.9	16.4	20.3
	02F06	16.1	22.6	21.2	20.0	21.0
	N	6	6	6	6	6
	Mean	15.4	20.8	19.0	16.6	20.1
	S.D.	0.8	2.0	1.8	2.4	1.0
03 β -alanine 1000	03F01	11.5	18.4	15.2	18.4	16.9
	03F02	14.2	18.1	15.8	17.6	19.9
	03F03	12.7	18.8	15.3	16.1	16.0
	03F04	15.4	18.1	18.3	18.5	18.1
	03F05	14.5	18.4	17.2	14.0	17.6
	03F06	16.3	19.9	18.2	22.6	18.1
	03F07	15.8	18.9	18.6	18.5	15.1
	03F08	14.9	18.0	18.4	14.6	18.5
	03F09	14.4	19.0	21.1	16.4	13.7
	03F10	16.0	20.7	19.1	21.2	19.9
	03F11	17.2	21.9	20.2	20.6	17.7
	03F12	19.3	22.8	14.5	21.5	21.0
	N	12	12	12	12	12
	Mean	15.2	19.4	17.7	18.3	17.7
	S.D.	2.0	1.6	2.1	2.8	2.1

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Group-No.		< Days of recovery >	
Dose (mg/kg)	Animal No.	1 ~ 2	8 ~ 9
00 Control 0	00F07	19.5	17.3
	00F08	16.8	16.8
	00F09	20.4	22.5
	00F10	24.3	24.8
	00F11	19.3	15.6
	00F12	25.7	24.0
	N	6	6
	Mean	21.0	20.2
	S.D.	3.4	4.1
03 β -alanine 1000	03F07	21.0	21.5
	03F08	21.0	19.3
	03F09	18.7	17.6
	03F10	17.8	22.2
	03F11	23.2	25.1
	03F12	27.7	26.8
	N	6	6
	Mean	21.6	22.1
	S.D.	3.6	3.5

Unit : g/day/rat N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Appendix 11-1

Ophthalmoscopy of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4 week after treatment		2 week after recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00 Control 0	00M01	—	—	—	—		
	00M02	—	—	—	—		
	00M03	—	—	—	—		
	00M04	—	—	—	—		
	00M05	—	—	—	—		
	00M06	—	—	—	—		
	00M07	—	—	—	—	—	—
	00M08	—	—	—	—	—	—
	00M09	—	—	—	—	—	—
	00M10	—	—	—	—	—	—
	00M11	—	—	—	—	—	—
	00M12	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01M01	—	—	—	—		
	01M02	—	—	—	—		
	01M03	—	—	—	—		
	01M04	—	—	—	—		
	01M05	—	—	—	—		
	01M06	—	—	—	—		

— : no abnormality

PROJECT No. H-00352

Appendix 11-2

Ophthalmoscopy of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4 week after treatment		2 week after recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
02 β -alanine 200	02M01	—	—	—	—		
	02M02	—	—	—	—		
	02M03	—	—	—	—		
	02M04	—	—	—	—		
	02M05	—	—	—	—		
	02M06	—	—	—	—		
03 β -alanine 1000	03M01	—	—	—	—		
	03M02	—	—	—	—		
	03M03	—	—	—	—		
	03M04	—	—	—	—		
	03M05	—	—	—	—		
	03M06	—	—	—	—		
	03M07	—	—	—	—	—	—
	03M08	—	—	—	—	—	—
	03M09	—	—	—	—	—	—
	03M10	—	—	—	—	—	—
	03M11	—	—	—	—	—	—
	03M12	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

PROJECT No. H-00352

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4 week after treatment		2 week after recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
00 Control 0	00F01	—	—	—	—		
	00F02	—	—	—	—		
	00F03	—	—	—	—		
	00F04	—	—	—	—		
	00F05	—	—	—	—		
	00F06	—	—	—	—		
	00F07	—	—	—	—	—	—
	00F08	—	—	—	—	—	—
	00F09	—	—	—	—	—	—
	00F10	—	—	—	—	—	—
	00F11	—	—	—	—	—	—
	00F12	—	—	—	—	—	—
01 β -alanine 40	01F01	—	—	—	—		
	01F02	—	—	—	—		
	01F03	—	—	—	—		
	01F04	—	—	—	—		
	01F05	—	—	—	—		
	01F06	—	—	—	—		

— : no abnormality

PROJECT No.H-00352

Appendix 12-2

Ophthalmoscopy of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Before treatment		4 week after treatment		2 week after recovery	
		Right	Left	Right	Left	Right	Left
02 β -alanine 200	02F01	—	—	—	—		
	02F02	—	—	—	—		
	02F03	—	—	—	—		
	02F04	—	—	—	—		
	02F05	—	—	—	—		
	02F06	—	—	—	—		
03 β -alanine 1000	03F01	—	—	—	—		
	03F02	—	—	—	—		
	03F03	—	—	—	—		
	03F04	—	—	—	—		
	03F05	—	—	—	—		
	03F06	—	—	—	—		
	03F07	—	—	—	—	—	—
	03F08	—	—	—	—	—	—
	03F09	—	—	—	—	—	—
	03F10	—	—	—	—	—	—
	03F11	—	—	—	—	—	—
	03F12	—	—	—	—	—	—

— : no abnormality

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No.	Animal	Occult	Ketone	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen	Bilirubin	Color
Dose	No.	blood	body						
(mg/kg)							(Ehrlich unit/dL)		
00 Control	00M01	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00M02	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00M03	—	±	—	±	8.0	0.1	—	A
	00M04	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	00M05	—	+	—	±	7.0	0.1	—	A
	00M06	—	—	—	+	8.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
01 β -alanine 40	01M01	—	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	01M02	—	—	—	—	8.5	0.1	—	A
	01M03	—	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	01M04	—	—	—	±	7.5	0.1	—	A
	01M05	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	01M06	—	±	—	+	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	02M01	—	—	—	±	7.5	0.1	—	A
	02M02	—	±	—	±	8.5	0.1	—	A
	02M03	—	±	—	±	8.0	0.1	—	A
	02M04	—	—	—	±	8.0	0.1	—	A
	02M05	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	02M06	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	03M01	—	—	—	+	7.5	0.1	—	A
	03M02	—	—	—	+	7.5	0.1	—	A
	03M03	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03M04	—	—	—	+	7.5	0.1	—	A
	03M05	—	—	—	+	7.5	0.1	—	A
	03M06	—	±	—	+	7.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

N : No. of animals Color : A ; pale yellow

Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Control 0	00M01	1.031	10.6
	00M02	1.019	19.8
	00M03	1.025	12.8
	00M04	1.020	13.8
	00M05	1.023	15.6
	00M06	1.024	15.8
	N	6	6
	Mean	1.024	14.7
01 β -alanine 40	01M01	1.018	24.8
	01M02	1.025	17.0
	01M03	1.029	13.0
	01M04	1.029	15.6
	01M05	1.029	10.6
	01M06	1.020	24.0
	N	6	6
	Mean	1.025	17.5
02 β -alanine 200	02M01	1.016	24.0
	02M02	1.020	20.0
	02M03	1.023	13.4
	02M04	1.020	15.4
	02M05	1.034	7.6
	02M06	1.030	16.0
	N	6	6
	Mean	1.024	16.1
S.D.		0.007	5.6

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
03 β -alanine 1000	03M01	1.015	25.5
	03M02	1.020	20.2
	03M03	1.033	10.0
	03M04	1.020	20.0
	03M05	1.016	24.4
	03M06	1.020	23.5
	N	6	6
	Mean	1.021	20.6
	S.D.	0.006	5.7

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 14-day of recovery -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Occult blood	Ketone body	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen (Ehrlich unit/dL)	Bilirubin	Color
00 Control 0	00M07	±	—	—	±	7.5	0.1	—	A
	00M08	2+	±	—	±	7.0	0.1	—	A
	00M09	—	—	—	±	8.5	0.1	—	A
	00M10	—	+	—	+	7.5	0.1	—	A
	00M11	±	—	—	±	8.5	0.1	—	A
	00M12	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	03M07	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	03M08	—	±	—	+	7.5	0.1	—	A
	03M09	—	±	—	+	7.5	0.1	—	A
	03M10	—	—	—	+	8.5	0.1	—	A
	03M11	—	±	—	±	7.5	0.1	—	A
	03M12	—	—	—	±	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow

Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Control 0	00M07	1.028	9.2
	00M08	1.042	8.7
	00M09	1.022	18.6
	00M10	1.042	7.1
	00M11	1.036	10.6
	00M12	1.029	13.8
	N	6	6
	Mean	1.033	11.3
01 β -alanine 1000	S.D.	0.008	4.2
	03M07	1.013	26.5
	03M08	1.050	4.5
	03M09	1.046	6.6
	03M10	1.032	11.4
	03M11	1.015	28.0
	03M12	1.026	15.0
	N	6	6
	Mean	1.030	15.3
	S.D.	0.015	9.9

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No.	Animal	Occult	Ketone	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen	Bilirubin	Color
Dose	No.	blood	body				(Ehrlich unit/dL)		
(mg/kg)									
00 Control	00F01	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00F02	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	00F03	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00F04	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00F05	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	00F06	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
01 β -alanine 40	01F01	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	01F02	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	01F03	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	01F04	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
	01F05	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	01F06	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
02 β -alanine 200	02F01	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	02F02	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	02F03	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	02F04	—	—	—	—	6.0	0.1	—	A
	02F05	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	02F06	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
03 β -alanine 1000	03F01	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03F02	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03F03	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	03F04	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
	03F05	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03F06	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

N : No. of animals Color : A ; pale yellow

Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Control 0	00F01	1.013	21.0
	00F02	1.038	6.0
	00F03	1.010	25.5
	00F04	1.013	21.8
	00F05	1.041	4.8
	00F06	1.018	15.0
	N	6	6
	Mean	1.022	15.7
01 β -alanine 40	01F01	1.021	13.4
	01F02	1.009	33.0
	01F03	1.042	5.5
	01F04	1.023	10.8
	01F05	1.029	11.4
	01F06	1.032	9.4
	N	6	6
	Mean	1.026	13.9
02 β -alanine 200	02F01	1.042	4.4
	02F02	1.027	10.2
	02F03	1.019	16.0
	02F04	1.028	7.8
	02F05	1.016	17.0
	02F06	1.015	24.0
	N	6	6
	Mean	1.025	13.2
	S.D.	0.010	7.1

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
03 β -alanine 1000	03F01	1.022	12.0
	03F02	1.032	5.0
	03F03	1.058	2.8
	03F04	1.023	12.4
	03F05	1.023	12.4
	03F06	1.017	21.5
	N	6	6
	Mean	1.029	11.0
	S.D.	0.015	6.6

N : No. of animals

		- 14-day of recovery -							
Group-No.	Animal	Occult	Ketone	Glucose	Protein	pH	Urobilinogen	Bilirubin	Color
Dose	No.	blood	body				(Ehrlich unit/dL)		
(mg/kg)									
00	00F07	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
Control 0	00F08	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	00F09	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	00F10	—	—	—	—	6.5	0.1	—	A
	00F11	—	—	—	—	8.5	0.1	—	A
	00F12	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
03	03F07	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
β -alanine 1000	03F08	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	03F09	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	03F10	—	—	—	—	8.0	0.1	—	A
	03F11	—	—	—	—	7.0	0.1	—	A
	03F12	—	—	—	—	7.5	0.1	—	A
	N	6	6	6	6	6	6	6	6

N : No. of animals

Color : A ; pale yellow

Grade of occult blood, ketone body, glucose, protein and bilirubin see addendum 4.

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Specific gravity	Volume (mL/17h)
00 Control 0	00F07	1.020	15.6
	00F08	1.080	1.2
	00F09	1.042	4.9
	00F10	1.028	7.9
	00F11	1.014	20.5
	00F12	1.026	14.0
	N	6	6
	Mean	1.035	10.7
	S.D.	0.024	7.2
01 β -alanine 1000	03F07	1.045	6.0
	03F08	1.021	14.8
	03F09	1.043	4.8
	03F10	1.029	10.0
	03F11	1.044	5.5
	03F12	1.029	10.8
	N	6	6
	Mean	1.035	8.7
	S.D.	0.010	3.9

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (sec.)
00 Control 0	00M01	768	47.3	16.5	61.6	21.5	34.9	109.8	15.7
	00M02	824	46.8	16.0	56.8	19.4	34.2	114.4	21.9
	00M03	821	49.4	16.8	60.2	20.5	34.0	95.5	20.4
	00M04	799	48.5	16.5	60.7	20.7	34.0	108.7	-
	00M05	830	48.9	16.9	58.9	20.4	34.6	113.4	25.8
	00M06	810	47.6	16.5	58.8	20.4	34.7	120.0	23.6
	N	6	6	6	6	6	6	6	5
	Mean	809	48.1	16.5	59.5	20.5	34.4	110.3	21.5
	S.D.	23	1.0	0.3	1.7	0.7	0.4	8.3	3.8
01 β -alanine 40	01M01	803	47.9	16.2	59.7	20.2	33.8	99.3	21.4
	01M02	791	46.5	15.9	58.8	20.1	34.2	126.0	23.3
	01M03	792	48.2	16.8	60.9	21.2	34.9	92.1	26.2
	01M04	745	45.7	15.8	61.3	21.2	34.6	85.8	22.0
	01M05	829	48.3	16.4	58.3	19.8	34.0	90.6	24.4
	01M06	785	47.7	16.6	60.8	21.1	34.8	107.7	19.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	791	47.4	16.3	60.0	20.6	34.4	100.3	22.9
	S.D.	27	1.0	0.4	1.2	0.6	0.4	14.8	2.3
02 β -alanine 200	02M01	794	47.7	16.7	60.1	21.0	35.0	103.5	17.6
	02M02	826	48.2	16.4	58.4	19.9	34.0	107.2	20.9
	02M03	799	46.4	16.1	58.1	20.2	34.7	100.0	30.0
	02M04	829	50.3	17.1	60.7	20.6	34.0	92.3	27.9
	02M05	789	47.7	16.5	60.5	20.9	34.6	123.6	17.7
	02M06	792	47.3	16.0	59.7	20.2	33.8	108.7	16.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	805	47.9	16.5	59.6	20.5	34.4	105.9	21.8
	S.D.	18	1.3	0.4	1.1	0.4	0.5	10.5	5.8
N : No. of animals									

Appendix 15-2

Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (sec.)
03 β -alanine 1000	03M01	841	48.7	16.6	57.9	19.7	34.1	105.4	19.9
	03M02	778	46.2	15.7	59.4	20.2	34.0	102.7	16.0
	03M03	789	48.8	16.5	61.9	20.9	33.8	95.6	16.2
	03M04	843	48.5	16.5	57.5	19.6	34.0	130.9	23.3
	03M05	827	48.7	16.7	58.9	20.2	34.3	107.0	22.1
	03M06	821	48.8	16.6	59.4	20.2	34.0	100.6	18.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	817	48.3	16.4	59.2	20.1	34.0	107.0	19.4
	S.D.	27	1.0	0.4	1.6	0.5	0.2	12.4	3.0

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Control 0	00M01	25.4	115	82.5	1.5	9.5	0.0	0.5	6.0
	00M02	26.9	110	85.7	0.5	6.4	0.0	0.5	6.9
	00M03	25.0	131	84.3	0.5	8.3	0.0	0.0	6.9
	00M04	-	81	84.2	2.5	4.4	0.0	0.5	8.4
	00M05	28.2	104	85.5	2.0	5.0	0.0	0.5	7.0
	00M06	29.1	73	85.0	2.0	4.0	0.0	0.0	9.0
	N	5	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	26.9	102	84.5	1.5	6.3	0.0	0.3	7.4
	S.D.	1.8	22	1.2	0.8	2.2	0.0	0.3	1.1
01 β -alanine 40	01M01	27.3	96	87.7	0.5	5.4	0.0	1.0	5.4
	01M02	25.7	121	89.3	0.5	4.4	0.0	0.0	5.8
	01M03	25.4	112	82.6	1.0	4.5	0.0	0.0	11.9
	01M04	26.5	124	89.5	1.5	6.0	0.0	0.0	3.0
	01M05	28.6	76	79.3	0.5	6.4	0.0	1.5	12.3
	01M06	23.6	87	81.5	3.0	2.5	0.0	0.5	12.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	26.2	103	85.0	1.2	4.9	0.0	0.5	8.5
	S.D.	1.7	19	4.4	1.0	1.4	0.0	0.6	4.2
02 β -alanine 200	02M01	26.9	106	90.0	0.0	5.5	0.0	0.5	4.0
	02M02	25.8	101	90.0	1.5	3.0	0.0	0.5	5.0
	02M03	30.4	80	82.3	1.0	4.4	0.0	0.0	12.3
	02M04	29.3	54	78.3	1.0	8.4	0.0	1.5	10.8
	02M05	28.4	120	83.0	1.9	7.8	0.0	0.0	7.3
	02M06	23.8	119	83.9	2.4	4.4	0.0	0.0	9.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	27.4	97	84.6	1.3	5.6	0.0	0.4	8.1
	S.D.	2.4	25	4.6	0.8	2.1	0.0	0.6	3.3

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
03 β -alanine 1000	03M01	27.2	106	82.0	1.5	8.5	0.0	0.0	8.0
	03M02	22.0	79	86.0	2.0	5.0	0.0	1.0	6.0
	03M03	27.5	79	77.4	2.0	6.4	0.0	0.0	14.2
	03M04	30.3	83	79.6	1.0	6.5	0.0	1.5	11.4
	03M05	28.7	75	81.9	0.0	4.5	0.0	0.0	13.6
	03M06	23.5	117	77.3	1.5	6.4	0.0	0.5	14.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	26.5	90	80.7	1.3	6.2	0.0	0.5	11.3
	S.D.	3.2	17	3.3	0.8	1.4	0.0	0.6	3.5

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)	
		Other	
00 Control 0	00M01	0.0	
	00M02	0.0	
	00M03	0.0	
	00M04	0.0	
	00M05	0.0	
	00M06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
01 β -alanine 40	01M01	0.0	
	01M02	0.0	
	01M03	0.0	
	01M04	0.0	
	01M05	0.0	
	01M06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
02 β -alanine 200	02M01	0.0	
	02M02	0.0	
	02M03	0.0	
	02M04	0.0	
	02M05	0.0	
	02M06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S.D.	0.0	

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Appendix 15-6 Hematology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)	
		Other	
β -alanine 1000	03M01	0.0	
	03M02	0.0	
	03M03	0.0	
	03M04	0.0	
	03M05	0.0	
	03M06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S.D.	0.0	

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 14-day of recovery -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (sec.)
00 Control 0	00M07	832	46.8	16.0	56.3	19.2	34.2	99.5	20.5
	00M08	779	45.0	15.8	57.8	20.3	35.1	114.7	15.2
	00M09	824	45.7	15.9	55.5	19.3	34.8	110.0	18.4
	00M10	816	46.1	15.9	56.5	19.5	34.5	88.6	24.2
	00M11	848	47.8	16.3	56.4	19.2	34.1	117.7	15.5
	00M12	805	46.7	16.4	58.0	20.4	35.1	99.5	18.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	817	46.4	16.1	56.8	19.7	34.6	105.0	18.8
	S.D.	24	1.0	0.2	1.0	0.6	0.4	11.0	3.3
03 β -alanine 1000	03M07	877	49.1	17.1	56.0	19.5	34.8	89.9	23.9
	03M08	810	46.1	16.0	56.9	19.8	34.7	90.2	29.9
	03M09	808	46.3	16.3	57.3	20.2	35.2	97.9	15.3
	03M10	838	45.8	16.0	54.7	19.1	34.9	101.8	21.0
	03M11	848	48.1	16.4	56.7	19.3	34.1	101.7	25.2
	03M12	807	47.7	16.6	59.1	20.6	34.8	96.3	25.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	831	47.2	16.4	56.8	19.8	34.8	96.3	23.5
	S.D.	28	1.3	0.4	1.5	0.6	0.4	5.3	4.9

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Control 0	00M07	26.5	125	89.7	1.0	4.4	0.0	2.0	2.9
	00M08	23.7	130	89.6	1.0	3.5	0.0	0.5	5.4
	00M09	28.2	103	82.1	3.0	4.5	0.0	0.5	9.9
	00M10	26.3	86	88.0	2.5	3.5	0.0	0.0	6.0
	00M11	24.8	128	79.3	0.0	3.9	0.0	1.5	15.3
	00M12	23.7	143	77.5	1.5	9.5	0.0	1.0	10.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	25.5	119	84.4	1.5	4.9	0.0	0.9	8.3
	S.D.	1.8	21	5.4	1.1	2.3	0.0	0.7	4.5
03 β -alanine 1000	03M07	27.4	99	85.3	1.5	5.4	0.0	0.0	7.8
	03M08	28.9	123	80.9	0.5	7.5	0.0	0.5	10.6
	03M09	23.1	122	86.0	1.0	3.0	0.0	1.0	9.0
	03M10	28.3	77	86.5	0.5	3.0	0.0	0.0	10.0
	03M11	29.0	149	87.6	1.0	2.5	0.0	0.5	8.4
	03M12	26.6	111	88.5	1.5	4.5	0.0	0.5	5.0
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	27.2	114	85.8	1.0	4.3	0.0	0.4	8.5
	S.D.	2.2	24	2.7	0.4	1.9	0.0	0.4	2.0

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)	
		Other	
00 Control 0	00M07	0.0	
	00M08	0.0	
	00M09	0.0	
	00M10	0.0	
	00M11	0.0	
	00M12	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S. D.	0.0	
03 β -alanine 1000	03M07	0.0	
	03M08	0.0	
	03M09	0.0	
	03M10	0.0	
	03M11	0.0	
	03M12	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S. D.	0.0	

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (sec.)
00 Control 0	00F01	807	46.6	16.4	57.7	20.3	35.2	115.9	15.7
	00F02	877	48.6	16.7	55.4	19.0	34.4	112.7	15.5
	00F03	819	47.9	16.9	58.5	20.6	35.3	126.0	15.3
	00F04	778	45.7	15.9	58.7	20.4	34.8	109.4	16.9
	00F05	766	45.4	16.3	59.3	21.3	35.9	109.5	16.4
	00F06	767	47.6	16.7	62.1	21.8	35.1	123.2	15.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	802	47.0	16.5	58.6	20.6	35.1	116.1	15.9
01 β -alanine 40	01F01	793	48.3	16.8	60.9	21.2	34.8	91.7	14.5
	01F02	854	48.2	16.3	56.4	19.1	33.8	109.4	15.1
	01F03	791	46.3	16.4	58.5	20.7	35.4	106.4	16.0
	01F04	796	48.2	16.9	60.6	21.2	35.1	93.2	15.0
	01F05	797	48.8	17.1	61.2	21.5	35.0	86.2	16.0
	01F06	770	45.9	16.0	59.6	20.8	34.9	105.9	14.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	800	47.6	16.6	59.5	20.8	34.8	98.8	15.2
02 β -alanine 200	02F01	803	46.7	16.2	58.2	20.2	34.7	126.3	14.4
	02F02	754	45.7	16.0	60.6	21.2	35.0	99.4	15.4
	02F03	745	45.1	16.2	60.5	21.7	35.9	129.5	15.9
	02F04	787	46.8	16.2	59.5	20.6	34.6	89.3	15.9
	02F05	778	46.5	16.5	59.8	21.2	35.5	93.7	15.6
	02F06	787	47.3	16.8	60.1	21.3	35.5	106.0	14.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	776	46.4	16.3	59.8	21.0	35.2	107.4	15.3
S.D.		22	0.8	0.3	0.9	0.5	0.5	16.9	0.6
N : No. of animals									

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (sec.)
03 β -alanine 1000	03F01	845	48.3	16.9	57.2	20.0	35.0	119.7	15.0
	03F02	819	47.8	16.5	58.4	20.1	34.5	108.2	14.9
	03F03	795	46.8	16.6	58.9	20.9	35.5	88.9	14.4
	03F04	784	46.7	16.6	59.6	21.2	35.5	103.8	14.6
	03F05	840	50.1	17.5	59.6	20.8	34.9	109.6	14.5
	03F06	828	48.4	17.1	58.5	20.7	35.3	104.1	16.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	819	48.0	16.9	58.7	20.6	35.1	105.7	15.0
	S.D.	24	1.3	0.4	0.9	0.5	0.4	10.1	0.9

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Control 0	00F01	18.1	80	90.0	0.0	2.5	0.0	0.0	7.5
	00F02	18.9	53	90.6	1.5	4.9	0.0	0.5	2.5
	00F03	16.8	67	85.0	1.5	4.0	0.0	0.0	9.5
	00F04	17.1	54	84.0	4.0	5.5	0.0	1.0	5.5
	00F05	15.7	89	86.5	2.0	5.0	0.0	0.5	6.0
	00F06	18.2	85	86.0	2.5	6.0	0.0	0.0	5.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	17.5	71	87.0	1.9	4.7	0.0	0.3	6.1
	S.D.	1.2	16	2.7	1.3	1.2	0.0	0.4	2.3
01 β -alanine 40	01F01	17.6	54	90.5	0.0	4.5	0.0	0.5	4.5
	01F02	17.1	58	91.0	2.5	3.0	0.0	0.0	3.5
	01F03	18.4	78	84.0	2.0	3.0	0.0	1.0	10.0
	01F04	17.1	102	86.5	3.5	4.5	0.0	0.0	5.5
	01F05	20.3	66	94.0	1.5	1.0	0.0	0.5	3.0
	01F06	18.9	84	78.3	1.5	7.6	0.0	0.5	12.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	18.2	74	87.4	1.8	3.9	0.0	0.4	6.4
	S.D.	1.2	18	5.7	1.2	2.2	0.0	0.4	3.7
02 β -alanine 200	02F01	18.6	59	91.5	1.5	3.0	0.0	0.5	3.5
	02F02	18.7	97	81.1	1.0	5.0	0.0	0.5	12.4
	02F03	16.8	104	85.0	0.5	5.0	0.0	1.0	8.5
	02F04	18.2	60	86.0	0.0	6.5	0.0	1.0	6.5
	02F05	18.7	79	89.0	2.0	2.5	0.0	0.0	6.5
	02F06	19.6	59	85.7	1.0	7.9	0.0	0.0	5.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	18.4	76	86.4	1.0	5.0	0.0	0.5	7.1
	S.D.	0.9	20	3.6	0.7	2.0	0.0	0.4	3.1

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

Appendix 16-4 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)						
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg	
03 β -alanine 1000	03F01	18.2	65	85.0	1.5	3.0	0.0	0.0	10.5	
	03F02	19.1	50	87.0	0.0	4.0	0.0	0.0	9.0	
	03F03	21.3	48	81.5	0.5	7.5	0.0	0.0	10.5	
	03F04	17.5	78	85.0	1.5	5.0	0.0	2.0	6.5	
	03F05	20.4	64	85.0	2.0	7.0	0.0	0.0	6.0	
	03F06	19.4	62	94.5	0.0	1.0	0.0	0.0	4.5	
	N	6	6	6	6	6	6	6	6	
	Mean	19.3	61	86.3	0.9	4.6	0.0	0.3	7.8	
	S.D.	1.4	11	4.4	0.9	2.5	0.0	0.8	2.5	

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)	
		Other	
00 Control 0	00F01	0.0	
	00F02	0.0	
	00F03	0.0	
	00F04	0.0	
	00F05	0.0	
	00F06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S. D.	0.0	
01 β -alanine 40	01F01	0.0	
	01F02	0.0	
	01F03	0.0	
	01F04	0.0	
	01F05	0.0	
	01F06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S. D.	0.0	
02 β -alanine 200	02F01	0.0	
	02F02	0.0	
	02F03	0.0	
	02F04	0.0	
	02F05	0.0	
	02F06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S. D.	0.0	

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)	
		Other	
03 β -alanine 1000	03F01	0.0	
	03F02	0.0	
	03F03	0.0	
	03F04	0.0	
	03F05	0.0	
	03F06	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S.D.	0.0	

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 14-day of recovery -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	Ht (%)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	PT (sec.)
00 Control 0	00F07	763	45.4	16.3	59.5	21.4	35.9	100.2	15.0
	00F08	805	45.4	15.7	56.4	19.5	34.6	108.1	14.9
	00F09	803	45.8	16.3	57.0	20.3	35.6	107.0	14.5
	00F10	802	46.9	16.6	58.5	20.7	35.4	95.8	15.9
	00F11	796	46.4	16.4	58.3	20.6	35.3	102.0	14.9
	00F12	804	47.5	16.2	59.1	20.1	34.1	104.5	16.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	796	46.2	16.3	58.1	20.4	35.2	102.9	15.4
	S.D.	16	0.9	0.3	1.2	0.6	0.7	4.6	0.9
03 β -alanine 1000	03F07	746	43.6	15.2	58.4	20.4	34.9	93.8	14.6
	03F08	788	45.5	16.2	57.7	20.6	35.6	96.6	15.3
	03F09	780	45.0	16.1	57.7	20.6	35.8	103.6	14.9
	03F10	782	45.5	16.1	58.2	20.6	35.4	85.6	15.9
	03F11	824	46.6	16.3	56.6	19.8	35.0	115.1	15.1
	03F12	791	47.1	16.6	59.5	21.0	35.2	102.1	14.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	785	45.6	16.1	58.0	20.5	35.3	99.5	15.1
	S.D.	25	1.2	0.5	1.0	0.4	0.3	10.0	0.5

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

Appendix 16-8 Hematology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	APTT (sec.)	WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)	Differential count (%)					
				Lympho	Eosino	Mono	Baso	Stab	Seg
00 Control 0	00F07	17.8	75	85.0	1.0	3.0	0.0	0.0	11.0
	00F08	19.8	47	83.0	2.5	6.5	0.0	0.5	7.5
	00F09	18.9	102	78.7	2.5	6.4	0.0	0.5	11.9
	00F10	17.4	80	89.0	1.0	2.5	0.0	0.0	7.5
	00F11	19.9	69	82.5	3.5	6.5	0.0	0.0	7.5
	00F12	17.5	80	79.7	1.0	3.5	0.0	0.0	15.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	18.6	76	83.0	1.9	4.7	0.0	0.2	10.2
03 β -alanine 1000	S.D.	1.1	18	3.7	1.1	1.9	0.0	0.3	3.4
	03F07	19.9	69	82.1	2.5	1.5	0.0	0.0	13.9
	03F08	17.7	55	85.0	0.5	4.5	0.0	0.0	10.0
	03F09	19.8	55	78.8	1.5	6.1	0.0	1.0	12.6
	03F10	21.2	102	81.1	1.0	4.0	0.0	0.0	13.9
	03F11	17.7	62	78.2	3.0	5.9	0.0	1.0	11.9
	03F12	19.0	106	85.1	0.5	5.0	0.0	0.0	9.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	19.2	75	81.7	1.5	4.5	0.0	0.3	12.0
	S.D.	1.4	23	3.0	1.0	1.7	0.0	0.5	1.9

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Differential count (%)	
		Other	
00 Control 0	00F07	0.0	
	00F08	0.0	
	00F09	0.0	
	00F10	0.0	
	00F11	0.0	
	00F12	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S.D.	0.0	
03 β -alanine 1000	03F07	0.0	
	03F08	0.0	
	03F09	0.0	
	03F10	0.0	
	03F11	0.0	
	03F12	0.0	
	N	6	
	Mean	0.0	
	S.D.	0.0	

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
00 Control 0	00M01	106	26	0.33	373	476	0.00	59.4	24.8
	00M02	94	36	0.65	505	430	0.00	52.4	24.9
	00M03	86	35	1.53	535	432	0.02	51.7	51.0
	00M04	142	44	1.36	534	451	0.00	53.1	36.4
	00M05	107	40	1.07	491	337	0.03	43.2	33.8
	00M06	118	30	0.96	460	387	0.00	51.4	12.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	109	35	0.98	483	419	0.01	51.9	30.5
	S.D.	20	7	0.44	61	50	0.01	5.2	13.1
01 β -alanine 40	01M01	106	37	0.38	443	352	0.01	60.3	50.9
	01M02	94	29	0.47	405	339	0.00	41.1	31.0
	01M03	119	31	0.62	429	400	0.00	54.6	64.8
	01M04	96	34	0.95	335	352	0.02	54.0	42.9
	01M05	88	34	0.69	563	451	0.00	49.8	17.6
	01M06	94	33	0.61	403	531	0.03	54.3	43.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	100	33	0.62	430	404	0.01	52.4	41.8
	S.D.	11	3	0.20	75	75	0.01	6.4	16.2
02 β -alanine 200	02M01	94	35	0.42	492	394	0.02	67.7	63.6
	02M02	109	30	1.41	493	435	0.05	48.0	31.6
	02M03	93	36	1.37	574	394	0.00	40.3	37.5
	02M04	106	34	1.01	488	398	0.00	39.0	22.7
	02M05	104	34	0.79	462	405	0.01	44.4	35.6
	02M06	100	34	1.23	396	354	0.02	49.4	57.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	101	34	1.04	484	397	0.02	48.1	41.5
	S.D.	7	2	0.38	57	26	0.02	10.4	15.8
N : No. of animals									

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
β -alanine 1000	03M01	112	39	1.07	399	322	0.01	43.5	28.6
	03M02	116	33	0.95	455	440	0.02	56.5	37.7
	03M03	96	34	1.67	419	342	0.02	56.7	22.8
	03M04	122	30	1.03	404	354	0.01	48.1	19.0
	03M05	82	32	1.11	373	319	0.01	30.2	18.7
	03M06	120	41	1.58	310	394	0.03	60.6	84.6
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	108	35	1.24	393	362	0.02	49.3	35.2
	S. D.	16	4	0.31	49	47	0.01	11.3	25.2

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Control 0	00M01	12.4	0.27	121.2	5.9	4.3	2.7	10.0	8.1
	00M02	13.8	0.27	113.8	5.6	4.3	3.3	9.9	8.3
	00M03	14.7	0.26	130.3	5.5	4.5	4.5	10.1	7.7
	00M04	12.9	0.21	101.7	5.7	4.5	3.8	9.6	8.1
	00M05	15.2	0.18	138.4	6.1	4.8	3.7	10.1	8.7
	00M06	13.5	0.20	121.7	5.7	4.5	3.8	9.7	8.4
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	13.8	0.23	121.2	5.8	4.5	3.6	9.9	8.2
01 β -alanine 40	01M01	14.7	0.23	110.9	5.4	4.5	5.0	9.5	7.8
	01M02	14.2	0.24	125.7	5.3	4.1	3.4	9.8	7.7
	01M03	13.1	0.21	118.5	5.9	4.5	3.2	10.4	8.8
	01M04	16.5	0.24	115.2	5.6	4.3	3.3	10.4	8.1
	01M05	11.3	0.19	107.1	5.8	4.6	3.8	10.2	7.0
	01M06	13.4	0.19	123.5	5.3	4.3	4.3	9.7	8.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	13.9	0.22	116.8	5.6	4.4	3.8	10.0	8.0
02 β -alanine 200	02M01	16.2	0.26	124.6	6.0	4.6	3.3	10.1	8.0
	02M02	13.0	0.30	111.8	5.2	4.4	5.5	9.6	8.2
	02M03	11.7	0.22	96.0	5.6	4.4	3.7	10.0	7.5
	02M04	13.6	0.22	116.4	5.3	4.2	3.8	9.5	7.4
	02M05	13.5	0.21	110.9	5.9	4.6	3.5	10.4	8.4
	02M06	12.5	0.20	118.8	5.4	4.2	3.5	10.0	8.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	13.4	0.24	113.1	5.6	4.4	3.9	9.9	7.9
	S.D.	1.5	0.04	9.7	0.3	0.2	0.8	0.3	0.4
N : No. of animals									

PROJECT No.H-00352

Appendix 17-4

Blood biochemistry of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
03 β -alanine 1000	03M01	14.0	0.23	124.5	5.6	4.5	4.1	9.4	7.8
	03M02	14.9	0.26	120.3	5.3	4.4	4.9	10.0	7.4
	03M03	14.5	0.22	121.9	5.6	4.5	4.1	9.7	7.9
	03M04	15.2	0.25	99.9	5.6	4.1	2.7	9.9	8.4
	03M05	14.4	0.20	97.3	5.5	4.5	4.5	10.0	7.6
	03M06	13.4	0.18	122.4	5.5	4.4	4.0	10.3	8.2
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	14.4	0.22	114.4	5.5	4.4	4.1	9.9	7.9
	S.D.	0.6	0.03	12.3	0.1	0.2	0.7	0.3	0.4

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Control 0	00M01	141.1	5.01	104.6
	00M02	142.6	4.62	106.3
	00M03	142.2	4.38	106.5
	00M04	142.9	5.09	108.1
	00M05	143.2	4.37	107.1
	00M06	142.2	5.30	107.2
	N	6	6	6
	Mean	142.4	4.80	106.6
	S. D.	0.7	0.39	1.2
01 β -alanine 40	01M01	141.6	4.52	107.3
	01M02	141.0	4.99	104.7
	01M03	143.8	4.95	106.8
	01M04	144.3	4.29	108.7
	01M05	144.1	4.44	108.9
	01M06	142.8	4.27	107.4
	N	6	6	6
	Mean	142.9	4.58	107.3
	S. D.	1.4	0.32	1.5
02 β -alanine 200	02M01	140.4	4.48	102.6
	02M02	142.5	4.54	107.0
	02M03	143.0	4.19	105.3
	02M04	143.0	4.31	109.4
	02M05	144.4	4.97	108.2
	02M06	143.3	4.52	107.7
	N	6	6	6
	Mean	142.8	4.50	106.7
	S. D.	1.3	0.27	2.4
N : No. of animals				

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
03 β -alanine 1000	03M01	141.7	4.64	106.8
	03M02	142.9	4.84	105.5
	03M03	143.6	4.46	106.4
	03M04	142.0	4.80	106.5
	03M05	144.0	4.29	109.1
	03M06	143.4	4.58	106.3
	N	6	6	6
	Mean	142.9	4.60	106.8
	S.D.	0.9	0.21	1.2

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

		- 14-day of recovery -							
Group-No.	Animal	AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)	No.	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00 Control 0	00M07	116	31	0.89	363	443	0.07	48.4	17.6
	00M08	105	34	0.00	344	428	0.01	48.6	39.1
	00M09	109	28	1.31	379	468	0.01	55.8	27.3
	00M10	115	43	1.10	317	386	0.02	53.6	34.8
	00M11	128	43	1.14	335	468	0.03	59.0	32.3
	00M12	95	31	0.94	322	352	0.03	74.7	57.9
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	111	35	0.90	343	424	0.03	56.7	34.8
	S.D.	11	6	0.46	24	47	0.02	9.7	13.5
03 β -alanine 1000	03M07	97	27	0.77	473	552	0.04	48.5	42.3
	03M08	86	29	1.37	415	378	0.03	46.1	41.7
	03M09	87	26	0.00	297	422	0.00	60.4	96.3
	03M10	91	35	0.50	424	339	0.00	51.8	51.2
	03M11	123	33	0.20	338	374	0.03	38.3	38.1
	03M12	113	23	0.41	491	486	0.02	44.2	33.6
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	100	29	0.54	406	425	0.02	48.2	50.5
	S.D.	15	4	0.48	76	80	0.02	7.5	23.2

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 14-day of recovery -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Control 0	00M07	19.7	0.34	119.2	5.6	4.6	4.6	10.1	9.1
	00M08	15.6	0.25	119.6	6.0	4.5	3.0	10.2	8.8
	00M09	15.2	0.30	119.8	5.8	4.3	2.9	9.7	8.0
	00M10	16.3	0.22	118.6	5.5	4.5	4.5	9.5	7.4
	00M11	13.2	0.20	94.4	6.0	4.2	2.3	10.0	6.8
	00M12	14.9	0.20	118.5	6.0	4.1	2.2	10.3	7.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	15.8	0.25	115.0	5.8	4.4	3.3	10.0	8.0
	S.D.	2.2	0.06	10.1	0.2	0.2	1.1	0.3	0.9
03 β -alanine 1000	03M07	13.5	0.24	123.6	5.9	4.7	3.9	9.6	8.0
	03M08	13.6	0.24	114.2	6.1	4.6	3.1	10.2	8.6
	03M09	16.1	0.22	132.0	6.3	4.6	2.7	10.1	7.4
	03M10	15.4	0.25	141.1	6.1	4.3	2.4	9.5	7.0
	03M11	12.3	0.25	104.6	5.8	4.6	3.8	10.3	7.1
	03M12	15.5	0.22	124.2	5.6	4.4	3.7	9.8	7.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	14.4	0.24	123.3	6.0	4.5	3.3	9.9	7.6
	S.D.	1.5	0.01	12.9	0.3	0.2	0.6	0.3	0.6

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Control 0	00M07	142.1	4.47	105.1
	00M08	142.4	4.56	103.7
	00M09	143.0	4.68	107.0
	00M10	144.2	4.37	109.2
	00M11	143.8	4.80	106.1
	00M12	142.3	4.05	103.8
	N	6	6	6
	Mean	143.0	4.49	105.8
	S.D.	0.9	0.26	2.1
03 β -alanine 1000	03M07	144.2	4.15	107.2
	03M08	144.6	4.62	107.0
	03M09	146.1	4.85	103.7
	03M10	142.2	4.56	107.0
	03M11	143.9	4.26	107.5
	03M12	145.3	4.09	107.4
	N	6	6	6
	Mean	144.4	4.42	106.6
	S.D.	1.3	0.30	1.5

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No.	Animal	AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)	No.	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00 Control 0	00F01	116	30	2.09	341	2120	0.02	69.4	23.9
	00F02	122	30	1.03	270	2855	0.04	60.1	10.9
	00F03	96	25	2.38	305	1259	0.05	79.5	21.5
	00F04	98	30	0.00	316	1283	0.02	55.4	12.4
	00F05	135	36	1.80	411	1242	0.03	85.0	13.2
	00F06	91	24	1.86	315	1546	0.03	62.0	10.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	110	29	1.53	326	1718	0.03	68.6	15.4
	S.D.	17	4	0.87	47	650	0.01	11.6	5.8
01 β -alanine 40	01F01	102	24	1.17	235	1485	0.03	64.6	21.1
	01F02	93	23	2.99	299	1056	0.02	57.4	14.3
	01F03	140	33	0.80	419	1307	0.01	63.3	14.4
	01F04	117	41	1.17	230	1870	0.03	89.3	11.8
	01F05	92	22	0.80	255	2059	0.05	48.6	13.6
	01F06	100	35	1.28	238	1309	0.03	72.8	12.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	107	30	1.37	279	1514	0.03	66.0	14.6
	S.D.	18	8	0.82	73	379	0.01	14.0	3.4
02 β -alanine 200	02F01	150	30	1.40	351	1561	0.03	49.0	12.5
	02F02	121	33	1.91	373	1447	0.04	54.9	9.8
	02F03	141	33	1.68	333	2241	0.04	56.2	16.7
	02F04	105	21	0.71	157	1944	0.03	57.7	8.3
	02F05	88	26	0.48	130	2664	0.05	83.4	13.5
	02F06	106	22	1.54	176	3044	0.01	69.6	19.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	119	28	1.29	253	2150	0.03	61.8	13.4
	S.D.	24	5	0.57	110	625	0.01	12.5	4.1

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	ALP (IU/L)	ChE (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
03 β -alanine 1000	03F01	133	21	2.56	275	1617	0.02	80.1	13.0
	03F02	170	31	0.69	258	2262	0.03	75.5	19.3
	03F03	95	20	2.25	206	1158	0.02	66.3	10.9
	03F04	108	30	3.36	365	2546	0.03	74.5	20.0
	03F05	141	69	1.83	282	1513	0.02	68.2	12.4
	03F06	77	30	1.67	246	2100	0.04	69.5	19.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	121	34	2.06	272	1866	0.03	72.4	15.8
	S.D.	34	18	0.90	53	522	0.01	5.2	4.1

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Control 0	00F01	12.3	0.23	121.0	6.0	5.0	5.0	10.6	9.8
	00F02	15.9	0.24	95.9	6.1	5.1	5.1	10.2	7.9
	00F03	11.3	0.22	101.0	5.9	5.0	5.6	10.2	9.0
	00F04	12.1	0.23	87.6	5.5	4.2	3.2	9.7	8.2
	00F05	12.2	0.22	103.7	5.6	4.7	5.2	10.4	9.3
	00F06	12.5	0.23	103.1	6.2	4.6	2.9	10.4	9.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	12.7	0.23	102.1	5.9	4.8	4.5	10.3	8.9
	S.D.	1.6	0.01	11.1	0.3	0.3	1.1	0.3	0.7
01 β -alanine 40	01F01	13.7	0.22	109.3	6.3	5.0	3.8	10.5	8.5
	01F02	12.5	0.22	115.6	5.8	4.8	4.8	10.1	9.7
	01F03	14.4	0.25	109.6	5.9	4.6	3.5	9.9	8.8
	01F04	15.9	0.27	110.7	6.4	4.7	2.8	10.1	8.6
	01F05	14.2	0.26	101.9	6.1	4.7	3.4	9.9	8.1
	01F06	11.5	0.21	105.7	5.5	4.2	3.2	10.0	8.3
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	13.7	0.24	108.8	6.0	4.7	3.6	10.1	8.7
	S.D.	1.5	0.02	4.6	0.3	0.3	0.7	0.2	0.6
02 β -alanine 200	02F01	13.4	0.25	88.9	5.7	4.9	6.1	9.7	8.2
	02F02	13.4	0.23	123.1	5.8	4.4	3.1	10.0	8.3
	02F03	13.1	0.22	97.4	5.8	4.9	5.4	10.2	8.6
	02F04	11.9	0.24	112.0	6.1	4.8	3.7	10.4	8.6
	02F05	15.3	0.29	99.8	6.2	5.1	4.6	10.6	8.5
	02F06	15.4	0.24	107.5	6.4	5.5	6.1	10.1	8.1
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	13.8	0.25	104.8	6.0	4.9	4.8	10.2	8.4
	S.D.	1.4	0.02	12.1	0.3	0.4	1.3	0.3	0.2

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 28-day of treatment -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
03 β -alanine 1000	03F01	11.9	0.22	111.7	6.0	4.9	4.5	9.9	8.1
	03F02	11.5	0.18	123.3	6.4	5.4	5.4	10.2	9.1
	03F03	13.7	0.25	94.9	5.9	4.6	3.5	9.8	8.9
	03F04	13.1	0.22	113.7	6.5	4.9	3.1	11.2	8.4
	03F05	13.2	0.23	96.0	6.0	4.8	4.0	10.3	7.8
	03F06	10.7	0.18	107.3	6.3	5.0	3.8	10.0	7.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	12.4	0.21	107.8	6.2	4.9	4.1	10.2	8.3
	S.D.	1.2	0.03	10.9	0.2	0.3	0.8	0.5	0.6

N : No. of animals

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Control 0	00F01	147.8	4.34	108.7
	00F02	144.5	4.64	110.5
	00F03	144.3	4.26	109.1
	00F04	141.7	4.45	109.1
	00F05	143.0	5.02	108.7
	00F06	141.3	4.38	107.7
	N	6	6	6
	Mean	143.8	4.52	109.0
	S. D.	2.4	0.28	0.9
01 β -alanine 40	01F01	146.2	4.59	111.2
	01F02	146.1	4.32	108.6
	01F03	144.0	4.33	107.7
	01F04	141.3	4.15	108.4
	01F05	143.5	4.16	109.3
	01F06	141.2	4.33	107.4
	N	6	6	6
	Mean	143.7	4.31	108.8
	S. D.	2.2	0.16	1.4
02 β -alanine 200	02F01	143.7	5.10	110.7
	02F02	144.7	4.57	109.8
	02F03	142.7	4.62	108.0
	02F04	143.0	4.80	109.7
	02F05	142.7	4.37	106.9
	02F06	143.8	4.31	108.1
	N	6	6	6
	Mean	143.4	4.63	108.9
	S. D.	0.8	0.29	1.4

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
03 β -alanine 1000	03F01	143.8	4.74	109.4
	03F02	142.4	5.33	109.1
	03F03	143.0	4.94	109.8
	03F04	144.6	4.72	104.9
	03F05	142.8	4.43	108.2
	03F06	143.2	4.36	108.8
	N	6	6	6
	Mean	143.3	4.75	108.4
	S.D.	0.8	0.35	1.8

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 14-day of recovery -							
Group-No.	Animal	AST	ALT	γ -GTP	ALP	ChE	Total bilirubin	Total cholesterol	Triglyceride
Dose (mg/kg)	No.	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(IU/L)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
00 Control 0	00F07	95	28	1.54	239	2678	0.04	84.0	37.6
	00F08	123	40	1.38	248	2317	0.06	50.8	9.5
	00F09	105	26	1.87	223	2119	0.02	66.7	13.7
	00F10	117	32	1.40	261	1531	0.09	59.1	25.7
	00F11	111	51	0.10	196	2315	0.07	56.9	23.4
	00F12	75	26	1.74	116	1242	0.08	61.0	21.7
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	104	34	1.34	214	2034	0.06	63.1	21.9
	S.D.	17	10	0.64	53	541	0.03	11.5	9.8
03 β -alanine 1000	03F07	95	36	0.87	139	2135	0.06	62.5	24.8
	03F08	81	27	0.79	231	1915	0.02	58.6	35.9
	03F09	98	29	0.94	169	1643	0.06	72.8	18.5
	03F10	102	46	1.52	175	2170	0.05	69.8	26.4
	03F11	88	23	0.86	215	2385	0.06	76.2	15.9
	03F12	98	26	2.51	171	1762	0.05	85.9	26.8
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	94	31	1.25	183	2002	0.05	71.0	24.7
	S.D.	8	8	0.67	34	278	0.02	9.8	7.1

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

		- 14-day of recovery -							
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	A/G (ratio)	Ca (mg/dL)	Inorganic phosphorus (mg/dL)
00 Control 0	00F07	15.8	0.27	118.6	6.7	5.0	2.9	10.5	6.8
	00F08	16.2	0.27	129.2	6.5	5.3	4.4	10.0	5.9
	00F09	17.2	0.28	122.7	6.4	5.0	3.6	10.4	8.0
	00F10	19.1	0.33	107.6	6.1	4.9	4.1	10.3	7.6
	00F11	12.6	0.22	113.0	6.6	5.1	3.4	10.4	6.7
	00F12	17.4	0.25	142.4	6.5	5.0	3.3	10.1	6.5
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	16.4	0.27	122.3	6.5	5.1	3.6	10.3	6.9
	S.D.	2.2	0.04	12.4	0.2	0.1	0.5	0.2	0.8
03 β -alanine 1000	03F07	12.1	0.22	136.7	6.5	5.2	4.0	10.1	6.3
	03F08	12.1	0.25	113.9	6.1	4.8	3.7	10.2	6.7
	03F09	14.0	0.24	117.4	6.5	5.2	4.0	10.3	7.1
	03F10	16.3	0.20	118.5	6.6	5.2	3.7	10.6	7.0
	03F11	17.4	0.24	153.4	6.3	5.0	3.8	10.0	5.8
	03F12	13.4	0.26	150.4	6.4	5.1	3.9	10.7	7.6
	N	6	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	14.2	0.24	131.7	6.4	5.1	3.9	10.3	6.8
	S.D.	2.2	0.02	17.6	0.2	0.2	0.1	0.3	0.6

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
00 Control 0	00F07	143.4	4.69	108.8
	00F08	147.4	4.16	112.3
	00F09	142.2	4.94	107.7
	00F10	144.2	4.27	109.5
	00F11	143.1	4.16	109.1
	00F12	143.7	4.37	109.3
	N	6	6	6
	Mean	144.0	4.43	109.5
	S.D.	1.8	0.32	1.5
03 β -alanine 1000	03F07	144.4	3.84	108.2
	03F08	144.5	4.36	108.6
	03F09	144.4	4.23	107.6
	03F10	143.2	3.86	107.0
	03F11	141.2	4.29	108.1
	03F12	141.0	4.53	105.8
	N	6	6	6
	Mean	143.1	4.19	107.6
	S.D.	1.6	0.28	1.0

N : No. of animals

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

- 28-day of treatment -														
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)	Thymus (mg) (Rel.)	Heart (g) (Rel.)	Liver (g) (Rel.)	Spleen (mg) (Rel.)	Kidney(R) (g) (Rel.)						
00 Control 0	00M01	353	1.95	0.55	577.9	163.7	1.34	0.38	10.50	2.97	702	199	1.18	0.33
	00M02	343	1.99	0.58	484.5	141.3	1.23	0.36	9.31	2.71	801	234	1.15	0.34
	00M03	320	1.99	0.62	524.5	163.9	1.09	0.34	9.19	2.87	804	251	1.24	0.39
	00M04	319	2.11	0.66	396.8	124.4	1.30	0.41	8.70	2.73	552	173	1.26	0.39
	00M05	363	2.04	0.56	428.5	118.0	1.28	0.35	12.11	3.34	770	212	1.52	0.42
	00M06	352	2.22	0.63	466.3	132.5	1.20	0.34	10.34	2.94	732	208	1.41	0.40
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	342	2.05	0.60	479.8	140.6	1.24	0.36	10.03	2.93	727	213	1.29	0.38
	S.D.	18	0.10	0.04	65.3	19.6	0.09	0.03	1.24	0.23	94	27	0.14	0.04
01 β -alanine 40	01M01	338	2.02	0.60	620.9	183.7	1.27	0.38	9.91	2.93	757	224	1.28	0.38
	01M02	324	1.99	0.61	352.2	108.7	1.11	0.34	9.75	3.01	607	187	1.19	0.37
	01M03	383	2.08	0.54	497.5	129.9	1.52	0.40	13.16	3.44	683	178	1.35	0.35
	01M04	354	2.12	0.60	551.7	155.8	1.24	0.35	11.18	3.16	776	219	1.35	0.38
	01M05	332	2.12	0.64	586.7	176.7	1.15	0.35	9.36	2.82	724	218	1.36	0.41
	01M06	372	2.17	0.58	788.1	211.9	1.23	0.33	10.19	2.74	937	252	1.22	0.33
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	351	2.08	0.60	566.2	161.1	1.25	0.36	10.59	3.02	747	213	1.29	0.37
	S.D.	23	0.07	0.03	143.8	37.6	0.14	0.03	1.40	0.25	111	27	0.07	0.03
02 β -alanine 200	02M01	333	2.07	0.62	598.1	179.6	1.16	0.35	10.17	3.05	747	224	1.13	0.34
	02M02	334	1.95	0.58	477.7	143.0	1.24	0.37	9.48	2.84	801	240	1.17	0.35
	02M03	330	2.11	0.64	518.6	157.2	1.26	0.38	9.51	2.88	816	247	1.23	0.37
	02M04	330	2.10	0.64	417.1	126.4	1.24	0.38	9.39	2.85	675	205	1.31	0.40
	02M05	345	2.05	0.59	631.9	183.2	1.26	0.37	10.29	2.98	570	165	1.31	0.38
	02M06	403	2.23	0.55	604.1	149.9	1.44	0.36	13.22	3.28	817	203	1.59	0.39
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	346	2.09	0.60	541.3	156.6	1.27	0.37	10.34	2.98	738	214	1.29	0.37
	S.D.	29	0.09	0.04	84.1	21.8	0.09	0.01	1.46	0.17	99	30	0.16	0.02

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

- 28-day of treatment -														
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)		Thymus (mg) (Rel.)		Heart (g) (Rel.)		Liver (g) (Rel.)		Spleen (mg) (Rel.)		Kidney(R) (g) (Rel.)	
03 β -alanine 1000	03M01	319	1.82	0.57	336.5	105.5	1.09	0.34	9.83	3.08	640	201	1.29	0.40
	03M02	331	1.97	0.60	344.0	103.9	1.05	0.32	10.00	3.02	653	197	1.16	0.35
	03M03	310	2.05	0.66	371.1	119.7	1.14	0.37	8.80	2.84	542	175	1.21	0.39
	03M04	347	2.10	0.61	489.5	141.1	1.22	0.35	10.03	2.89	711	205	1.19	0.34
	03M05	322	2.17	0.67	600.5	186.5	1.09	0.34	9.30	2.89	623	193	1.30	0.40
	03M06	410	2.11	0.51	448.8	109.5	1.27	0.31	12.53	3.06	805	196	1.63	0.40
	N	6	6			6			6			6		
Mean		340	2.04	0.60	431.7	127.7	1.14	0.34	10.08	2.96	662	195	1.30	0.38
S.D.		37	0.13	0.06	102.5	31.9	0.09	0.02	1.29	0.10	89	10	0.17	0.03

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney(L) (g) (Rel.)		Adrenal(R) (mg) (Rel.)		Adrenal(L) (mg) (Rel.)		Testis(R) (g) (Rel.)		Testis(L) (g) (Rel.)		Epididymis(R) (g) (Rel.)	
00 Control 0	00M01	1.23	0.35	23.4	6.6	25.7	7.3	0.38	0.11	0.39	0.11	0.17	0.05
	00M02	1.15	0.34	18.8	5.5	24.9	7.3	1.31	0.38	1.37	0.40	0.41	0.12
	00M03	1.32	0.41	20.5	6.4	21.9	6.8	1.37	0.43	1.35	0.42	0.42	0.13
	00M04	1.35	0.42	17.4	5.5	24.5	7.7	1.57	0.49	1.53	0.48	0.43	0.13
	00M05	1.47	0.40	28.2	7.8	31.3	8.6	1.48	0.41	1.50	0.41	0.41	0.11
	00M06	1.52	0.43	23.5	6.7	24.6	7.0	1.51	0.43	1.54	0.44	0.48	0.14
	N	6		6		6		6		6		6	
	Mean	1.34	0.39	22.0	6.4	25.5	7.5	1.27	0.38	1.28	0.38	0.39	0.11
	S. D.	0.14	0.04	3.9	0.9	3.1	0.6	0.45	0.13	0.44	0.13	0.11	0.03
01 β -alanine 40	01M01	1.29	0.38	20.2	6.0	19.3	5.7	1.53	0.45	1.52	0.45	0.49	0.14
	01M02	1.21	0.37	23.4	7.2	27.6	8.5	1.38	0.43	1.37	0.42	0.36	0.11
	01M03	1.41	0.37	20.6	5.4	23.0	6.0	1.41	0.37	1.40	0.37	0.42	0.11
	01M04	1.38	0.39	21.3	6.0	27.2	7.7	1.53	0.43	1.56	0.44	0.40	0.11
	01M05	1.41	0.42	23.4	7.0	26.2	7.9	1.43	0.43	1.42	0.43	0.40	0.12
	01M06	1.22	0.33	25.2	6.8	24.7	6.6	1.69	0.45	1.67	0.45	0.46	0.12
	N	6		6		6		6		6		6	
	Mean	1.32	0.38	22.4	6.4	24.7	7.1	1.50	0.43	1.49	0.43	0.42	0.12
	S. D.	0.09	0.03	2.0	0.7	3.1	1.1	0.11	0.03	0.11	0.03	0.05	0.01
02 β -alanine 200	02M01	1.16	0.35	22.5	6.8	22.4	6.7	1.34	0.40	1.36	0.41	0.42	0.13
	02M02	1.19	0.36	24.2	7.2	24.8	7.4	1.43	0.43	1.43	0.43	0.36	0.11
	02M03	1.30	0.39	19.7	6.0	21.8	6.6	1.57	0.48	1.54	0.47	0.46	0.14
	02M04	1.38	0.42	26.7	8.1	27.8	8.4	1.54	0.47	1.53	0.46	0.42	0.13
	02M05	1.42	0.41	28.8	8.3	27.5	8.0	1.57	0.46	1.49	0.43	0.49	0.14
	02M06	1.68	0.42	28.1	7.0	28.2	7.0	1.49	0.37	1.44	0.36	0.41	0.10
	N	6		6		6		6		6		6	
	Mean	1.36	0.39	25.0	7.2	25.4	7.4	1.49	0.44	1.47	0.43	0.43	0.13
	S. D.	0.19	0.03	3.5	0.9	2.8	0.7	0.09	0.04	0.07	0.04	0.04	0.02

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-0035

- 28-day of treatment -

Group-No.	Animal	Kidney(L)		Adrenal(R)		Adrenal(L)		Testis(R)		Testis(L)		Epididymis(R)	
Dose (mg/kg)	No.	(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)
β -alanine 1000	03M01	1.34	0.42	23.1	7.2	24.9	7.8	1.42	0.45	1.43	0.45	0.46	0.14
	03M02	1.23	0.37	19.2	5.8	20.6	6.2	1.36	0.41	1.35	0.41	0.39	0.12
	03M03	1.23	0.40	19.2	6.2	21.0	6.8	1.46	0.47	1.44	0.46	0.48	0.15
	03M04	1.32	0.38	24.8	7.1	25.7	7.4	1.49	0.43	1.49	0.43	0.41	0.12
	03M05	1.37	0.43	26.7	8.3	29.3	9.1	1.71	0.53	1.68	0.52	0.46	0.14
	03M06	1.62	0.40	23.4	5.7	25.2	6.1	1.47	0.36	1.56	0.38	0.43	0.10
	N	6		6		6		6		6		6	
	Mean	1.35	0.40	22.7	6.7	24.5	7.2	1.49	0.44	1.49	0.44	0.44	0.13
	S.D.	0.14	0.02	3.0	1.0	3.2	1.1	0.12	0.06	0.12	0.05	0.03	0.02

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No.H-0035

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Epididymis(L) (g) (Rel.)	
00 Control 0	00M01	0.17	0.05
	00M02	0.42	0.12
	00M03	0.39	0.12
	00M04	0.41	0.13
	00M05	0.40	0.11
	00M06	0.45	0.13
	N	6	
	Mean	0.37	0.11
	S. D.	0.10	0.03
01 β -alanine 40	01M01	0.47	0.14
	01M02	0.36	0.11
	01M03	0.38	0.10
	01M04	0.43	0.12
	01M05	0.39	0.12
	01M06	0.51	0.14
	N	6	
	Mean	0.42	0.12
	S. D.	0.06	0.02
02 β -alanine 200	02M01	0.41	0.12
	02M02	0.38	0.11
	02M03	0.48	0.15
	02M04	0.41	0.12
	02M05	0.45	0.13
	02M06	0.41	0.10
	N	6	
	Mean	0.42	0.12
	S. D.	0.04	0.02

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No.H-0035

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Epididymis(L) (g) (Rel.)	
β -alanine 1000	03M01	0.46	0.14
	03M02	0.38	0.11
	03M03	0.47	0.15
	03M04	0.40	0.12
	03M05	0.43	0.13
	03M06	0.45	0.11
	N	6	
	Mean	0.43	0.13
	S.D.	0.04	0.02

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No.H-0035:

- 14-day of recovery -

- 14-day of recovery -														
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)		Thymus (mg) (Rel.)		Heart (g) (Rel.)		Liver (g) (Rel.)		Spleen (mg) (Rel.)		Kidney(R) (g) (Rel.)	
00 Control 0	00M07	338	1.99	0.59	499.5	147.8	1.15	0.34	8.19	2.42	717	212	2.01	0.59
	00M08	396	2.12	0.54	516.9	130.5	1.24	0.31	11.29	2.85	808	204	1.35	0.34
	00M09	422	2.11	0.50	456.2	108.1	1.42	0.34	10.94	2.59	848	201	1.34	0.32
	00M10	385	2.22	0.58	588.6	152.9	1.28	0.33	10.55	2.74	766	199	1.39	0.36
	00M11	376	2.29	0.61	405.6	107.9	1.15	0.31	10.36	2.76	698	186	1.61	0.43
	00M12	434	2.20	0.51	337.1	77.7	1.41	0.32	14.35	3.31	824	190	1.57	0.36
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	392	2.16	0.56	467.3	120.8	1.28	0.33	10.95	2.78	777	199	1.55	0.40
S.D.	34	0.10	0.05	88.4	28.4	0.12	0.01	1.99	0.30	60	9	0.26	0.10	
03 β -alanine 1000	03M07	351	2.14	0.61	480.1	136.8	1.19	0.34	9.28	2.64	687	196	1.27	0.36
	03M08	371	2.08	0.56	492.0	132.6	1.26	0.34	10.78	2.91	643	173	1.30	0.35
	03M09	387	2.26	0.58	441.5	114.1	1.24	0.32	12.24	3.16	807	209	1.31	0.34
	03M10	375	2.14	0.57	419.3	111.8	1.21	0.32	11.21	2.99	662	177	1.38	0.37
	03M11	430	2.17	0.50	530.2	123.3	1.57	0.37	12.28	2.86	973	226	1.44	0.33
	03M12	379	2.10	0.55	492.8	130.0	1.39	0.37	9.84	2.60	717	189	1.33	0.35
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	382	2.15	0.56	476.0	124.8	1.31	0.34	10.94	2.86	748	195	1.34	0.35
S.D.	26	0.06	0.04	39.7	10.2	0.15	0.02	1.23	0.21	124	20	0.06	0.01	

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No.	Animal No.	Kidney(L)		Adrenal(R)		Adrenal(L)		Testis(R)		Testis(L)		Epididymis(R)	
Dose (mg/kg)		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)	(g)	(Rel.)
00 Control 0	00M07	0.58	0.17	24.1	7.1	27.8	8.2	1.65	0.49	1.64	0.49	0.54	0.16
	00M08	1.36	0.34	20.2	5.1	22.8	5.8	1.43	0.36	1.39	0.35	0.56	0.14
	00M09	1.37	0.32	36.8	8.7	33.9	8.0	1.57	0.37	1.60	0.38	0.54	0.13
	00M10	1.46	0.38	31.4	8.2	32.6	8.5	1.60	0.42	1.54	0.40	0.69	0.18
	00M11	1.57	0.42	28.1	7.5	24.3	6.5	1.77	0.47	1.76	0.47	0.58	0.15
	00M12	1.61	0.37	24.3	5.6	31.3	7.2	1.58	0.36	1.57	0.36	0.53	0.12
	N	6		6		6		6		6		6	
	Mean	1.33	0.33	27.5	7.0	28.8	7.4	1.60	0.41	1.58	0.41	0.57	0.15
	S. D.	0.38	0.09	6.0	1.4	4.6	1.1	0.11	0.06	0.12	0.06	0.06	0.02
03 β -alanine 1000	03M07	1.30	0.37	28.2	8.0	31.4	8.9	1.52	0.43	1.52	0.43	0.55	0.16
	03M08	1.33	0.36	25.5	6.9	29.7	8.0	1.46	0.39	1.43	0.39	0.54	0.15
	03M09	1.39	0.36	25.8	6.7	27.7	7.2	1.53	0.40	1.48	0.38	0.59	0.15
	03M10	1.36	0.36	24.1	6.4	25.5	6.8	1.45	0.39	1.41	0.38	0.51	0.14
	03M11	1.40	0.33	28.2	6.6	31.9	7.4	1.66	0.39	1.71	0.40	0.59	0.14
	03M12	1.29	0.34	26.5	7.0	25.6	6.8	1.61	0.42	1.60	0.42	0.49	0.13
	N	6		6		6		6		6		6	
	Mean	1.35	0.35	26.4	6.9	28.6	7.5	1.54	0.40	1.53	0.40	0.55	0.15
	S. D.	0.05	0.02	1.6	0.6	2.8	0.8	0.08	0.02	0.11	0.02	0.04	0.01

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-0035;

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Epididymis (L) (g) (Rel.)	
00 Control 0	00M07	0.54	0.16
	00M08	0.54	0.14
	00M09	0.56	0.13
	00M10	0.66	0.17
	00M11	0.57	0.15
	00M12	0.56	0.13
	N	6	
	Mean	0.57	0.15
	S. D.	0.04	0.02
03 β -alanine 1000	03M07	0.51	0.15
	03M08	0.53	0.14
	03M09	0.57	0.15
	03M10	0.48	0.13
	03M11	0.59	0.14
	03M12	0.48	0.13
	N	6	
	Mean	0.53	0.14
	S. D.	0.05	0.01

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-0035

- 28-day of treatment -

- 28-day of treatment -														
Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)	Thymus (mg) (Rel.)	Heart (g) (Rel.)	Liver (g) (Rel.)	Spleen (mg) (Rel.)	Kidney(R) (g) (Rel.)						
00 Control 0	00F01	208	1.83	0.88	426.4	205.0	0.75	0.36	6.21	2.99	535	257	0.77	0.37
	00F02	190	1.91	1.01	342.3	180.2	0.70	0.37	5.45	2.87	405	213	0.75	0.39
	00F03	202	1.87	0.93	315.8	156.3	0.68	0.34	5.72	2.83	423	209	0.77	0.38
	00F04	219	1.98	0.90	481.0	219.6	0.79	0.36	5.64	2.58	475	217	0.83	0.38
	00F05	217	1.82	0.84	399.4	184.1	0.80	0.37	5.81	2.68	514	237	0.88	0.41
	00F06	235	2.03	0.86	507.1	215.8	0.83	0.35	6.57	2.80	531	226	0.97	0.41
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	212	1.91	0.90	412.0	193.5	0.76	0.36	5.90	2.79	481	227	0.83	0.39
	S. D.	16	0.08	0.06	75.2	24.3	0.06	0.01	0.41	0.14	56	18	0.08	0.02
01 β -alanine 40	01F01	203	1.85	0.91	347.2	171.0	0.75	0.37	6.00	2.96	504	248	0.74	0.36
	01F02	211	1.91	0.91	366.0	173.5	0.71	0.34	6.14	2.91	528	250	0.72	0.34
	01F03	207	1.90	0.92	262.8	127.0	0.65	0.31	6.28	3.03	431	208	0.81	0.39
	01F04	208	1.91	0.92	434.9	209.1	0.78	0.38	5.83	2.80	559	269	0.87	0.42
	01F05	222	2.00	0.90	597.9	269.3	0.84	0.38	6.29	2.83	500	225	0.82	0.37
	01F06	232	1.90	0.82	566.9	244.4	0.83	0.36	6.93	2.99	665	287	0.91	0.39
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	214	1.91	0.90	429.3	199.1	0.76	0.36	6.25	2.92	531	248	0.81	0.38
	S. D.	11	0.05	0.04	131.0	52.4	0.07	0.03	0.38	0.09	78	29	0.07	0.03
02 β -alanine 200	02F01	186	1.90	1.02	336.5	180.9	0.65	0.35	5.34	2.87	437	235	0.75	0.40
	02F02	208	2.00	0.96	316.3	152.1	0.83	0.40	6.13	2.95	563	271	0.85	0.41
	02F03	217	1.90	0.88	411.3	189.5	0.70	0.32	6.51	3.00	379	175	0.86	0.40
	02F04	207	1.85	0.89	280.3	135.4	0.73	0.35	6.23	3.01	482	233	0.83	0.40
	02F05	227	2.03	0.89	435.4	191.8	0.83	0.37	6.72	2.96	506	223	0.90	0.40
	02F06	223	1.97	0.88	464.4	208.3	0.85	0.38	7.13	3.20	467	209	0.89	0.40
	N	6	6		6		6		6		6		6	
	Mean	211	1.94	0.92	374.0	176.3	0.77	0.36	6.34	3.00	472	224	0.85	0.40
	S. D.	15	0.07	0.06	73.3	27.3	0.08	0.03	0.61	0.11	62	32	0.05	0.00

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)	Thymus (mg) (Rel.)	Heart (g) (Rel.)	Liver (g) (Rel.)	Spleen (mg) (Rel.)	Kidney(R) (g) (Rel.)
β -alanine 1000	03F01	186	1.83 0.98	287.3 154.5	0.73 0.39	6.11 3.28	405 218	0.88 0.47
	03F02	202	1.88 0.93	238.6 118.1	0.67 0.33	5.99 2.97	404 200	0.78 0.39
	03F03	179	1.83 1.02	255.5 142.7	0.62 0.35	5.16 2.88	290 162	0.79 0.44
	03F04	211	2.01 0.95	390.4 185.0	0.78 0.37	6.67 3.16	710 336	0.91 0.43
	03F05	211	2.09 0.99	506.0 239.8	0.81 0.38	6.35 3.01	520 246	0.83 0.39
	03F06	236	2.02 0.86	520.7 220.6	0.85 0.36	6.96 2.95	582 247	1.09 0.46
	N	6	6	6	6	6	6	6
	Mean	204	1.94 0.96	366.4 176.8	0.74 0.36	6.21 3.04	485 235	0.88 0.43
	S.D.	20	0.11 0.06	125.5 47.0	0.09 0.02	0.63 0.15	150 59	0.11 0.03

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No.H-00352

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney (L) (g) (Rel.)		Adrenal (R) (mg) (Rel.)		Adrenal (L) (mg) (Rel.)	
00 Control 0	00F01	0.71	0.34	35.5	17.1	33.3	16.0
	00F02	0.79	0.42	33.8	17.8	35.0	18.4
	00F03	0.77	0.38	28.3	14.0	31.6	15.6
	00F04	0.86	0.39	27.4	12.5	29.9	13.7
	00F05	0.84	0.39	34.9	16.1	31.3	14.4
	00F06	0.93	0.40	36.9	15.7	39.1	16.6
	N	6		6		6	
	Mean	0.82	0.39	32.8	15.5	33.4	15.8
	S. D.	0.08	0.03	4.0	2.0	3.3	1.7
01 β -alanine 40	01F01	0.77	0.38	30.8	15.2	34.7	17.1
	01F02	0.75	0.36	29.4	13.9	30.4	14.4
	01F03	0.79	0.38	32.0	15.5	36.3	17.5
	01F04	0.85	0.41	26.3	12.6	27.7	13.3
	01F05	0.82	0.37	35.1	15.8	37.4	16.8
	01F06	0.91	0.39	29.3	12.6	30.5	13.1
	N	6		6		6	
	Mean	0.82	0.38	30.5	14.3	32.8	15.4
	S. D.	0.06	0.02	3.0	1.4	3.8	2.0
02 β -alanine 200	02F01	0.74	0.40	33.1	17.8	34.6	18.6
	02F02	0.83	0.40	33.7	16.2	34.7	16.7
	02F03	0.84	0.39	30.1	13.9	30.4	14.0
	02F04	0.82	0.40	34.7	16.8	41.5	20.0
	02F05	0.90	0.40	32.8	14.4	34.4	15.2
	02F06	0.88	0.39	32.7	14.7	34.4	15.4
	N	6		6		6	
	Mean	0.84	0.40	32.9	15.6	35.0	16.7
	S. D.	0.06	0.01	1.5	1.5	3.6	2.3

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-0035:

- 28-day of treatment -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney (L)		Adrenal (R)		Adrenal (L)	
		(g)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)	(mg)	(Rel.)
03 β -alanine 1000	03F01	0.82	0.44	34.1	18.3	37.6	20.2
	03F02	0.77	0.38	27.1	13.4	24.3	12.0
	03F03	0.82	0.46	35.7	19.9	35.5	19.8
	03F04	0.89	0.42	33.3	15.8	35.8	17.0
	03F05	0.84	0.40	35.7	16.9	39.4	18.7
	03F06	1.07	0.45	32.0	13.6	37.0	15.7
	N	6		6		6	
	Mean	0.87	0.43	33.0	16.3	34.9	17.2
	S.D.	0.11	0.03	3.2	2.6	5.4	3.1

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No.H-0035

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)		Animal No.	Final body weight (g)	Brain (g) (Rel.)	Thymus (mg) (Rel.)	Heart (g) (Rel.)	Liver (g) (Rel.)	Spleen (mg) (Rel.)	Kidney(R) (g) (Rel.)						
00		00F07	220	1.97	0.90	268.8	122.2	0.83	0.38	6.19	2.81	562	255	0.84	0.38
Control 0		00F08	183	1.89	1.03	233.8	127.8	0.67	0.37	5.44	2.97	344	188	0.77	0.42
		00F09	231	1.96	0.85	407.0	176.2	0.84	0.36	6.88	2.98	481	208	0.79	0.34
		00F10	250	1.97	0.79	394.0	157.6	0.81	0.32	6.80	2.72	496	198	0.78	0.31
		00F11	228	1.97	0.86	415.0	182.0	0.89	0.39	6.69	2.93	518	227	0.97	0.43
		00F12	269	2.21	0.82	482.0	179.2	0.91	0.34	7.66	2.85	580	216	0.97	0.36
		N	6	6		6		6		6		6		6	
		Mean	230	2.00	0.88	366.8	157.5	0.83	0.36	6.61	2.88	497	215	0.85	0.37
	S.D.	29	0.11	0.08	95.1	26.6	0.08	0.03	0.74	0.10	84	24	0.09	0.05	
03		03F07	220	2.05	0.93	461.0	209.5	0.86	0.39	6.68	3.04	492	224	0.92	0.42
β -alanine 1000		03F08	230	1.90	0.83	293.8	127.7	0.75	0.33	5.82	2.53	460	200	0.84	0.37
		03F09	220	1.90	0.86	310.4	141.1	0.76	0.35	6.00	2.73	436	198	0.76	0.35
		03F10	219	1.90	0.87	344.4	157.3	0.90	0.41	6.97	3.18	670	306	0.89	0.41
		03F11	253	2.09	0.83	389.6	154.0	0.92	0.36	7.91	3.13	492	194	0.98	0.39
		03F12	269	2.07	0.77	651.2	242.1	0.96	0.36	8.30	3.09	510	190	0.94	0.35
		N	6	6		6		6		6		6		6	
		Mean	235	1.99	0.85	408.4	172.0	0.86	0.37	6.95	2.95	510	219	0.89	0.38
	S.D.	21	0.09	0.05	133.3	44.2	0.09	0.03	1.00	0.26	83	44	0.08	0.03	

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No. H-00352

- 14-day of recovery -

Group-No. Dose (mg/kg)	Animal No.	Kidney(L) (g) (Rel.)		Adrenal(R) (mg) (Rel.)		Adrenal(L) (mg) (Rel.)	
00 Control 0	00F07	0.77	0.35	30.2	13.7	34.5	15.7
	00F08	0.78	0.43	37.8	20.7	37.9	20.7
	00F09	0.77	0.33	43.0	18.6	46.7	20.2
	00F10	0.79	0.32	38.5	15.4	40.4	16.2
	00F11	0.98	0.43	43.9	19.3	42.3	18.6
	00F12	1.00	0.37	39.2	14.6	42.8	15.9
	N	6		6		6	
	Mean	0.85	0.37	38.8	17.1	40.8	17.9
	S.D.	0.11	0.05	4.9	2.9	4.2	2.3
03 β -alanine 1000	03F07	0.89	0.40	44.2	20.1	43.7	19.9
	03F08	0.83	0.36	30.9	13.4	31.5	13.7
	03F09	0.76	0.35	29.5	13.4	33.7	15.3
	03F10	0.89	0.41	35.1	16.0	39.9	18.2
	03F11	0.99	0.39	47.0	18.6	50.1	19.8
	03F12	0.94	0.35	42.3	15.7	49.1	18.3
	N	6		6		6	
	Mean	0.88	0.38	38.2	16.2	41.3	17.5
	S.D.	0.08	0.03	7.3	2.7	7.7	2.5

N : No. of animals

Rel. : Relative organ weight (g or mg / 100g final body weight)

PROJECT No.H-0035

Appendix 21-1

Necropsy of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

— 28-day of treatment —

Group-No.	00 Control 0						01 β -alanine 40						02 β -alanine 200						03 β -alanine 1000					
Dose(mg/kg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Organs :	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Findings	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Testis :																								
small	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Epididymis :																								
small	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- : negative, + : positive.

PROJECT No. H-00352

— 14-day of recovery —

Group-No.	00 Control 0						03 β -alanine 1000					
Dose (mg/kg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Organs :	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
Findings	7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
Kidney :												
cyst	+ ^L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
atrophy	+ ^L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
yellow gray plaque	+ ^L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
rough surface	+ ^L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
enlargement	+ ^R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

— : negative, + : positive(R;right, L;left).

PROJECT No. H-00352

		— 28-day of treatment —																							
Group-No.		00 Control						01 β -alanine 40						02 β -alanine 200						03 β -alanine 1000					
Dose (mg/kg)		0						40						200						1000					
Animal No.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Organs :		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Findings		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6

abnormal changes

- : negative.

PROJECT No. H-00352

Appendix 22-2

Necropsy of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

— 14-day of recovery —

Group-No.	00 Control 0						03 β -alanine 1000					
Dose(mg/kg)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Animal No.	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Organs :	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1
Findings	7	8	9	0	1	2	7	8	9	0	1	2
Subcutis(left inguinal region) :												
mass	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-

- : negative, + : positive.

PROJECT No. H-00352

Appendix 23-1 Histopathology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

		-28-day of treatment-											
Group		00						03					
Test substance		< Control >						< β -Alanine >					
Dose (mg/kg)		0						1000					
Animal No.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Organs / Findings		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Brain:	cerebrum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	cerebellum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	pons	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spinal cord:	cervical	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	thoracic	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lumbar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mandibular lymph node		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Thyroid:	ectopic thymic tissue	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Thymus:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trachea:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lung:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Heart:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver:	mononuclear cell infiltration	±	+	±	±	±	±	±	±	-	±	±	±
Spleen:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adrenal:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kidney:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Forestomach:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glandular stomach:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Duodenum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jejunum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ileum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cecum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colon:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rectum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grading: -;none, ±;very slight, +;slight, #;moderate, ##;severe.

Project No. H-00352

Appendix 23-2 Histopathology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

Group Test substance Dose (mg/kg)	-28-day of treatment-											
	00						03					
	< Control >						< β -Alanine >					
	0						1000					
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Organs / Findings	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Testis:												
atrophy of seminiferous tubule	#	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
disappear of spermatogonia	#	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
increased Leydig cell	#	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Epididymis:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prostate:												
mononuclear cell infiltration	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-
Seminal vesicle:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Femoral bone:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Femoral bone marrow:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sternal bone:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sternal bone marrow:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gradings: -;none, \pm ;very slight, +;slight, #;moderate, H;severe.												
Project No. H-00352												

Appendix 23-3 Histopathology of male rats treated orally with β -alanine for 28 days

-14-day of recovery-		
Group	00	03
Test substance	< Control >	< β -Alanine >
Dose (mg/kg)	0	1000
	#	
Animal No.	0	
	0	
	M	
	0	
Organs / Findings	7	
Kidney:		
atrophy of renal tubule	#	
mononuclear cell infiltration	+	
fibrosis in interstitial tissue	#	

Gradings: -, none, \pm ; very slight, +; slight, #; moderate, ##; severe.

/: not examined.

#: animal with gross pathological finding.

Project No. H-00352

Appendix 24-1 Histopathology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days.

		-28-day of treatment-											
Group	Test substance Dose (mg/kg)	00						03					
		< Control >						< β -Alanine >					
		0						1000					
Animal No.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Organs / Findings		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Brain:	cerebrum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	cerebellum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	pons	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spinal cord:	cervical	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	thoracic	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	lumbar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mandibular lymph node:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Thyroid:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Thymus:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trachea:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lung:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Heart:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver:													
	mononuclear cell infiltration	±	±	±	±	±	±	±	-	±	±	±	±
Spleen:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adrenal:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kidney:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Forestomach:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glandular stomach:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Duodenum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Jejunum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ileum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cecum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colon:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rectum:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mesenteric lymph node:		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gradings: -;none, ±;very slight, +;slight, #;moderate, ##;severe.													
Project No. H-00352													

Appendix 24-2 Histopathology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days.

Group Test substance Dose (mg/kg)	-28-day of treatment-											
	00						03					
	< Control >						< β -Alanine >					
	0						1000					
Animal No.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3
	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Organs / Findings	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Ovary:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uterus:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vagina:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Urinary bladder:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Femoral bone:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Femoral bone marrow:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sternal bone:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sternal bone marrow:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sciatic nerve:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gradings: -;none, \pm ;very slight, +;slight, #;moderate, ##;severe.												
Project No. H-00352												

Appendix 24-3 Histopathology of female rats treated orally with β -alanine for 28 days

-14-day of recovery-		
Group	00	03
Test substance	< Control >	< β -Alanine >
Dose (mg/kg)	0	1000
Animal No.		# 0 0 F 1 0
Organs / Findings		
Subcutaneous mass:	/	
adenocarcinoma(mammary gland)		+

Gradings: - ;none, \pm ;very slight, + ;slight, # ;moderate, ## ;severe.

/: not examined.

#: animal with gross pathological finding.

Project No. H-00352

添付資料

	頁
添付資料 1 試験成績書（被験物質の安定性分析結果）	C-1
添付資料 2 試験成績書（被験物質調製液の安定性分析結果）	C-2
添付資料 3 試験成績書（被験物質調製液の均一性および濃度分析結果）	C-3
添付資料 4 マルティスティックス [®] の判定基準	C-4

試験成績書

(被験物質の安定性試験)

保 存 条 件		冷 蔵 、 遮 光 、 気 密					
保 存 期 間		投与開始前			投与終了後		
分 析 年 月 日		2000年11月6日			2000年12月11日		
原 体	純度(%)	98.2	98.2	98.2	98.1	98.1	98.1
	平均純度(%)	98.2			98.1		
	残存率	100%			99.9%		

判 定	適 合	判定基準	残存率90%以上
-----	-----	------	----------

試験成績書

(被験物質調製液の安定性試験)

保 存 条 件		室温、遮光、気密					
分 析 年 月 日		2000年11月6日					
設定濃度	保存期間	保存開始時			6時間後		
	実測値	3.94	3.99	4.13	3.93	3.86	4.04
4mg/mL	定量値	4.02(101%)			3.94 (98.5%)		
	残存率	100 %			98.0%		
	実測値	98.9	101	99.1	93.6	101	104
100mg/mL	定量値	99.7 (99.7%)			99.5 (99.5%)		
	残存率	100 %			99.8%		

- ㊤ 1): 実測値および定量値の単位はmg/mL である。
 2): 定量値の () 内値は設定濃度に対する回収率を表す。
 3): 残存率は6時間の定量値÷保存開始時の定量値を表す。

判 定	適合	判定基準	残存率90%以上
-----	----	------	----------

試験成績書

(被験物質調製液の濃度分析・均一性試験)

分析年月日		2000年11月7日						
設定濃度	採取場所	実測値(mg/mL)			定量値 (mg/mL)	対設定 値 %	対定量 値 %	CV %
		1	2	平均				
4mg/mL	上層	3.94	4.08	4.01	3.99	99.8	101	3.8
	中層	3.93	3.84	3.89			97.5	
	下層	3.91	4.26	4.09			103	
20mg/mL	上層	19.9	19.7	19.8	19.6	98.0	101	2.1
	中層	19.9	18.8	19.4			99.0	
	下層	19.5	19.5	19.5			99.5	
100mg/mL	上層	98.0	93.6	95.8	95.4	95.4	100	3.9
	中層	99.2	97.6	98.4			103	
	下層	89.0	94.7	91.9			96.3	

㊤ 1): 定量値は実測値6個の平均より求めた。

2): 対定量値は実測値平均の定量値に対する百分率を表す。

3): CV(%)は実測値6個より求めた。

判 定	適合(濃度、均一性)	判定基準	濃度：定量値が対設定値の90～110% 均一性：対定量値が90～110%
-----	------------	------	---

マルティスティックス®の判定基準 1)

検査項目	測定原理	測定時間 (秒)	比色段階 (測定範囲)	感度
潜 血	ヘモグロビンの POD 作用	60	(非溶血)(溶血) - ± ± + ++ +++	0.015-0.045mg/dL ヘモグロビン 溶血していない赤血球 5-15 個/ μ L
ケトン 体	ランゲ 反応の応用	40	- ± + ++ +++ ++++ 5 15 40 80 160mg/dL	5-10mg/dL アセト酢酸
ブドウ 糖	GOD・POD クロモーゲン (KI) 反応	30	- ± + ++ +++ ++++ 0.1 0.25 0.5 1 2g/dL	0.075-0.125g/dL ブドウ糖
蛋 白	指示薬の蛋白誤差反応	直ちに ~60 秒	- ± + ++ +++ ++++ 30 100 300 1000mg/dL	15-30mg/dL アルブミン
pH	複合指示薬法	直ちに ~60 秒	5.0 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5	—
ウロビリノーゲン	Ehrlich 反応の応用	60	正 常 0.1 1 2 4 8 Ehrlich 単位/dL	0.1 Ehrlich 単位/dL
ビリルビン	ジアゾカップリング 反応	30	- + ++ +++	0.4-0.8mg/dL ビリルビン

参考資料

1) マルティスティックス®添付の説明資料

確 認 書

試験名称： β -アラニンのげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験

PROJECT No. H-00352

上記試験の最終報告書が試験責任者により承認されたことを確認しました。

試験受託者

株式会社 実医研

