

成分名	エリソルビン酸ナトリウム
英名	Sodium Erythorbate
CAS No.	6381-77-7
収載公定書	収載公定書
A TOXNET DATABASE へのリンク	<a href="https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/6381-77-7">https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/6381-77-7</a>

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、懸濁(化)剤
一般外用剤	
その他の内用	

### JECFA の評価

各種の実験動物、微生物等における毒性試験等にもとづいて、一日許容摂取量(ADI)は特定しない。<sup>1)</sup> (第 37 回会議, 1990)

#### 1. 回投与毒性

該当文献なし。エリソルビン酸を参照。

#### 2. 反復投与毒性

##### 2-1 マウス

マウス 10 週間反復投与試験: 1 群 10 匹の 8 週令 B6C3F1 雌マウスに、エリソルビン酸ナトリウムを 0, 0.625, 1.25, 2.5, 5, 若しくは 10% 含む飲水を 10 週間与えた。投与終了後全ての生存動物をと殺、解剖し主要内蔵臓器につき病理組織検査した。5% 雄群の平均体重増は対照群の 90% 以下であったが、同雌群は対象群より高く、最大許容量(MTD は雄、雌それぞれ 2.5、5% であった。同最大許容量以上の濃度を与えた動物の臓器を組織学的に検査した結果、肝臓細胞の顕著な萎縮、脾臓リンパ節の顕著な萎縮と腎小管上皮の水疱が認められた。対象群及び MTD 若しくはそれ以下の濃度群動物ではこれら変化は認められなかった。なお、本試験では処理群の飲水中のナトリウムイオンに対する対照は設けられていない。<sup>1)</sup> (1、Inai et al, 1989)

##### 2-2 ラット

ラット 13 週間反復投与試験: 1 群 10 匹の F344/DuCrj 雌雄ラットに、エリソルビン酸ナトリウムを 0, 0.625, 1.25, 2.5, 5, 若しくは 10% 含む飲水を 13 週間与えた。10% 投与群動物は全て飲水を摂ることなく、2 - 5 週で死亡した。5% 投与雄群動物の 3 匹、同雄群動物の 1 匹が投与開始後 4 日以内に死亡下。2.5% 投与群動物は全て投与終了まで生残した。増体重は、飲水中 2.5% 投与群は雄で 12%、雌で 6% 対照群より抑制された。<sup>1)</sup> (1、Abe et al, 1984)

#### 3. 遺伝毒性

Ames 試験、染色体異常試験において陰性であった。

## 4. 癌原性

### 4-1 長期毒性・癌原性

#### 4-1-1 マウス

マウス長期毒性・癌原性試験：1群 50 匹の B6C3F1 雄マウスに、エリスルビン酸ナトリウムを 0, 1.25、若しくは 2.5%(MTD)含む飲水を、また、雌マウスには同上物質を 0, 2.5.若しくは 5%(MTD)含む飲水を 8 週令から 96 週間与え、次いで通常の飲水を 14 週間与えた。試験動物は定期的に体重を測定し、飼育途中で死亡若しくは瀕死状態の動物は解剖した。飼育期間終了後全ての動物をと殺、解剖した。全ての内蔵及び腫瘍は重量を測定し、剖検及び組織学的検査を行った。検体投与群動物の平均体重は対照群と全般的に同等であったが、試験終了時点の体重は用量依存的に検体投与群で増加し、連動して心臓、肺、腎臓、及び脳の相対重量は低下した。肝臓、造血器官、肺、外皮組織を含め様々な部位で腫瘍が認められたが、頻度及び腫瘍原因で死亡に至る期間が、対照群に比べて投与群が有意に高い部位はなかった。エリスルビン酸ナトリウムは B6C3F1 マウスへの経口投与で腫瘍誘発性はないものと結論される。<sup>1)</sup> (Inai et al, 1989)

#### 4-1-2 ラット

ラット 104 週間反復投与試験：雄、雌それぞれ1群 52 匹、50 匹の F344/DuCrj ラットに、エリスルビン酸ナトリウムを 0, 1.25 若しくは 2.5%含む飲水を 8 週令から 104 週間与え、次いで通常の飲水を 8 週間与え、飼育を終了した。全てのラットを剖検し、主要臓器、病変(詳細情報掲載なし)について病理組織検査した。2.5%投与群は両性とも 40 週から 90 週までの体重増が抑制され、対照群に比べての不足量は雄、第 88 週において 8.5%、雌、第 85 週において 15.5%であった。1.25%投与群では体重増の抑制はなかった。投与群における検体の総摂取量は、雄の 1.25%、2.5%投与群においてそれぞれ 217g/ラット、430g/ラット；雌の 1.25%、2.5%投与群においてそれぞれ 206g/ラット、583g/ラットであった。試験期間生残動物数の割合は 60%から 82%、腫瘍を認めた動物の平均寿命は 3 群間で同等であった：即ち、雄の対照群、1.25%、2.5%群でそれぞれ 117 週、114 週、111 週、雌ではそれぞれ 114 週、113 週、113 週であった。高用量群の 2 匹を除いて雄動物では、精巢の間質細胞腫が認められた(本ラット系統株に特徴)。雄動物における他の腫瘍の頻度は対照群、1.25%、2.5%群で、それぞれ 80%、69%、78%で、白血病、好クローム細胞腫、乳腺線維線腫、及び中皮腫(mesothelima)が 6 - 18%と、比較的多かった。雌動物における腫瘍頻度は対照群、1.25%、2.5%群で、それぞれ 94%、88%、78%であり、高投与群の頻度は対照群より有意に低く、腫瘍の種類は3群間で同様であった。投与に基因する腫瘍の誘発若しくは良性腫瘍から悪性腫瘍への変移(transformation)はなく、エリスルビン酸ナトリウムは F344 ラットで発がん性はない、と結論されている。<sup>1)</sup> (Abe et al,1984)

## 5. 生殖発生毒性

### 5-1 ラット

① ラット妊娠期催奇形性試験：Wistar ラットにエリスルビン酸ナトリウムを 0, 0.05%、0.5%、若しくは 5%含む餌を妊娠 7 日から 14 日まで与えた。妊娠 20 日目にそれぞれの群の母動物 5-7 匹をと殺し、胎児の催奇形性を調べた。外表異常を記録し、同腹胎児の半数について骨格異常を調

べた。残りの半数胎児は Bouin 液で固定し、軟組織 (soft tissue、内蔵?) 異常を Wilson 法で調べた。別に、それぞれの群の 5 匹の母動物を分娩させ生存児数及び死産児数を記録した。同腹の小動物数は雄・雌それぞれ 4 匹に標準化し、新生児の生育を離乳まで 10 週間さらに飼育した。離乳後母動物をと殺し、着床残遺物数を数えた。妊娠中母動物の増体重の異常、毒性の兆候が認められた母動物はなかった。投与群と対照群間で、子宮内胎児死亡数、母動物当たりの生存胎児数、胎児性別比、胎児体重若しくは胎盤重量の有意差はなかった。投与母動物群からの新生児の外表、骨格、軟組織検査で催奇形性はなく、又、生後発達は正常であった。<sup>1)</sup> (Ema et al., 1985)

② ラット妊娠期催奇形性試験: Wistar ラットにエリソルビン酸ナトリウムを 0、9.0、41.8、194 若しくは 900mg/kg 体重で妊娠 6 日から 10 日まで経口投与した。投与群と対照群間で着床率、出産生存児数に差はなく、又、外表、骨格及び軟組織の形態異常は認めなかった。<sup>1)</sup> (Food and Drug Research Laboratories, 1974)

## 6. 局所刺激性

該当文献なし

## 7. その他の毒性

該当文献なし

## 8. ヒトにおける知見

該当文献なし

## 引用文献

1) WHO Food Additive Series No.28 Eryosorbic acid and its sodium salt 1991 (accessed: Oct. 2004 , <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v28je03.htm>)