

| | |
|-------------------------|---|
| 成分名 | エリソルビン酸 |
| 英名 | Erythorbic Acid |
| CAS No. | 89-65-6 |
| 収載公定書 | 葉添規 食添 外原規 NF |
| A TOXNET DATABASE へのリンク | https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/89-65-6 |

| | |
|------|-------------|
| 投与経路 | 用途 |
| 経口投与 | 安定(化)剤、抗酸化剤 |

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 (第 37 回会議 (1990))¹⁾。

1. 単回投与毒性

| 動物種 | 投与経路 | LD ₅₀ or LC ₅₀ | 文献 |
|-------|------|--------------------------------------|-------------------------------|
| マウス 雄 | 経口 | 8300 mg/kg | Orahovats, 1957 ¹⁾ |
| ラット | 経口 | 18000 mg/kg | Orahovats, 1957 ¹⁾ |

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

① ラット 36 週間反復投与試験: 1群 10 匹の雄ラットに、エリソルビン酸を 1%若しくは 0%含む餌を 36 週間与えた。生育速度、死亡率は検体投与群と対照群間で差がなかった。種々臓器の肉眼及び顕微鏡検査の結果、エリソルビン酸投与による病変は認められなかった。¹⁾(Fitzugh & Nelson, 1946)

② ラット 2 年間反復投与試験: 1群 10 匹のラットに、エリソルビン酸を 1%若しくは 0%含む餌を 2 年間与えた。生育速度、死亡率及び病理組織検査結果は、エリソルビン酸投与による異常は認められなかった。¹⁾(Lehman et al, 1951)

③ ラット長期反復投与試験: 1群 匹の F344 雄ラットに、エリソルビン酸を 5%若しくは 0%含む餌を 168 日間与えた。8, 16, 24 週に尿検査と共に膀胱上皮を走査顕微鏡で調べた。エリソルビン酸投与群ラットの尿は投与日数の経過と共に pH が上昇し、濃度は低下した。しかし、肥厚など形態学上の変化は粘膜では認められなかった。²⁾(Shibata et al., 1985)

2-2 モルモット

エルソルビン酸の組織中濃度におけるプロテイン誘導生育率の影響を調べるために、10 匹の雄のモルモットの二つのグループはそれぞれドライスキムミルク又はグルテンをプロテイン源としてアスコルビン酸を含まない餌として与えた。

10 日間のビタミンC枯渇の後、各モルモットは 800 mg/kg(体重)のエルソルビン酸ナトリウム

を腹腔内に与えた。

エリソルビン酸による処置の有害な影響はない。体重の増加は 5 mg/kg(体重)のアスコルビン酸を経口で与えたモルモットとほぼ同等であった。

最高のアスコルビン酸の組織レベルは腎臓で観察され、食餌タンパク源による臓器分布への影響はない。(Williams & Hughes, 1972).

この研究によると腹腔内のエリソルビン酸は抗壞血病活性を示す。

(see also 2.2.12 Special studies of vitamin C activity of erythorbic acid).

2-3 イヌ

イヌ長期反復投与試験: 一群雌雄それぞれ 2 匹のビーグル犬に、エリソルビン酸を経口で連日 1g 240 日間、若しくはクエン酸を経口で連日 5g 50 日間次いで 7.5g 190 日間与え、第三群は無添加の対照群とした。その結果、検体投与による毒性はいずれの群でも認められなかった。すなわち、血液生化学、血液学試験では、ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数、白血球数、沈降速度、尿素窒素、フィブリノーゲン、グルコース、総及び遊離体コレステロール、総たん白、アルブミン、グロブリン、無機体リン、アルカリファスファターゼ、尿素 S.G.、pH、尿試験では尿中血液、糖、たん白において、検体投与に関連する変化はなかった。投与終了後全動物を解剖した。肉眼及び組織学的検査でも変化は認められなかった。¹⁾(Orahovats, 1957)。なお、本試験報告は要約のみであった。

3. 遺伝毒性 ¹⁾

| 試験 | 試験系 | 物質と濃度 | 結果 | 文献 |
|-----------------------|---|---------------------------------------|-----------|------------------------------|
| Ames ¹ | S. typhimurium TA100, TA92, TA1535 TA1537, TA94, TA98 | Erythorbic acid 5-50 mg/plate | 弱陽性 陰性 | Ishidate et al., 1984 |
| | TA100, TA92 | Sodium erythorbate 5-50 mg/plate | 陰性 | Ishidate et al., 1984 |
| Ames ¹ | S. typhimurium | Erythorbic acid 0.25-0.5% | 陰性 | Litton Bionetics, 1976 |
| Mitotic rec. assay | Saccharomyces cerevisiae D3 | Erythorbic acid 2.0-4.0% | 陰性 | Litton Bionetics, 1976 |
| Ames ¹ | S. typhimurium TA1530, TA1535 TA1536, TA1537 TA1538 | Sodium erythorbate 100 mg/plate | 陰性 | Newell et al., 1974 |

| | | | | |
|--|--|--|----------|----------------------|
| Mitotic rec. assay | <i>S. cerevisiae</i> D3 | Sodium erythorbate 5% | 陰性 | Newell et al., 1974 |
| Ames | <i>S. typhimurium</i> TA100、TA98 | Sodium erythorbate 濃度不明 | 疑陰性 | Kawachi et al 1980 |
| Rec assay ¹ | 枯草菌 | 濃度不明 | 陰性 | Kawachi et al., 1980 |
| 染色体異常 | Chinese hamster fibroblast cell line (CHL) | Erythorbic acid Sodium erythorbate 0-0.25 mg/ml | 陰性 | Ishidate et al. 1984 |
| 染色体異常 | CHL | Sodium erythorbate 2.0 mg/ml | 陰性 | Matsuoka et al 1979 |
| 染色体異常 ¹ | Human fibroblast cell line (HE2144) | Sodium erythorbate 0.0099-0.0198 mg/ml | 陰性 | Sasaki et al 1980 |
| Rat 小核 | bone marrow | Sodium erythorbate | 陽性 | Kawachi et al. 1980 |
| Rat 小核 | bone marrow | Erythorbic acid 187.5-1500 mg/kg b.w. i.p.; 4x705 mg/kg b.w i.p | 陰性 陰性 | Hayashi et al 1988 |
| Rat 優性致死試験 | rat sperm/offspring | Sodium erythorbate 1x0.2-5.0 g/kg b.w. orally; 5x0.2-5.0 g/kg b.w. orally | 陰性 陰性 | Newell et al. 1974 |
| Mouse in vivo Heritable trans-location | mouse sperm/offspring | Sodium erythorbate 1% & 5% in diet for 7 weeks | 陰性 | Newell et al., 1974 |

1. S9 fraction 有る、無し

4. 癌原性

該当文献なし

5. 生殖発生毒性

5-1 マウス

マウス妊娠期催奇形性試験: CD-1 マウスにエリソルビン酸 0、10.3、47.6、221.9、若しくは 1030 mg/kg 体重を強制経口で妊娠 6 日から 15 日まで与えた。17 日目に帝王切開して胎児を取り出し着床数と母動物の尿性器異常を検査した。生存胎児数と胎児体重を測定した後、胎児の外観を検査し異常の有無を調べた。次いで胎児を剖検して骨格及び軟組織(soft tissue, 内蔵?)異常を検査した。これら指標において処置群は対照群と有意な差を認めなかった。¹⁾ (Food and Drug Res. Labo., 1974)。

6. 局所刺激性

該当文献なし

7. その他の毒性

8. ヒトにおける知見

① 組織中のアスコルビン酸がエリソルビン酸で置き換えられる可能性を検討する目的で、予め 500 mg のアスコルビン酸を 7 日間与えた健常人 5 人に 300 mg のエリソルビン酸を摂取させ、尿中のアスコルビン酸濃度を測定した。尿分析の結果エリソルビン酸はアスコルビン酸排泄に影響を与えることなく、組織のアスコルビン酸を有意に置換することはなかった。¹⁾ (Kadin & Osada, 1959)。

② アスコルビン酸の代謝、状態 (status) にエリソルビン酸が与える影響を健常な非妊娠の女性 11 人で検討した。被検者は代謝装置下、ビタミン C を除いた規定食を 54 日間摂った。24 日後に、エリソルビン酸 600mg/日の有り、なしの条件下、アスコルビン酸量を次第に増加させて摂取させた (30mg/日、60mg/日、90mg/日、それぞれ 10 日間) (以下、要約未了) (Sauberlich, et al, 1989)。

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.28 Erysorbic acid and its sodium salt 1991 (accessed: Oct. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v28je03.htm>
- 2) Shibata et al., J. Toxicol. Soc 1985; 10: 197-208