

2.3 A study in which 15 male New Zealand rabbits were fed 7.7% sodium tartrate in the diet for 22 weeks produced no evidence of toxicity either in terms of body and organ weight (testes and thyroid) changes or pathology (Packman et al., 1963) 4).

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

#### 引用文献

- 1) Locke, A., Locke, R. B., Schlesinger, H. & Carr, H. (1942) J. Amer. pharm. Ass., sci. Ed., 31, 12
- 2) Locke, A., Locke, R. B., Schlesinger, H. and Carr, H. (1942) J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed., 31, 12
- 3) Gold, R. and Zahm, W. (1943) J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed., 32,173
- 4) Locke, A., Locke, R. B., Schlesinger, H. and Carr, H. (1942) J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed., 31, 12
- 5) Packman, E. W., Abbott, D. D. and Harrison, J. W. E. (1963) Toxicol. and Appl. Pharmacol., 5, 163-167

#### 改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2003年10月28日	新規作成

## 「シヨ糖脂肪酸エステル」 Sucrose Esters of Fatty Acids FAS35 1996 A

### 2.2 毒性学的研究

#### 2.2.2 短期毒性実験

##### 2.2.2.1 ラット

雌雄 20 匹の F344/DuCrj ラット群に 0.1%, 3% または 5% の S-570 を餌に混ぜ、13 週間与えた。(モノおよびジグリセライドを含まないステアリンおよびパルミチン酸のスクロースエステルおよび少量のオレイン酸の混合物)。これらの餌の濃度は雄で 0,636,1900 または 3240mg/kg 体重/日、雌では 0,666,1950 または 3430mg/kg 体重/日と同じであった。動物は毎日観察された。身体検査、体重および食餌消費の測定は毎週行われた。血液学および臨床化学的パラメーターの標準セットは最期にすべての動物から採取した血液試料で測定された。

尿検査パラメーターは一群につき 10 匹ずつのラットで最期まで測定された。眼科検査は処置開始前に一群雌雄 10 匹ずつで行ないコントロールおよび高用量群から雌雄 10 匹ずつで処置の最後に行った。最期にすべての動物で肉眼的剖検を行い、肝臓、腎臓、副腎、精巣、卵巣、心臓、肺および膵臓などの臓器重量を測定した。

44 の組織および臓器およびすべてのコントロールおよび高用量動物の肉眼的障害および顕微鏡的变化がみられる雌組織の組織病理学的検査が行われた。試験物質の投与は体毛増加、食餌消費、または食餌効率に一貫した作用は何もなかった。

血液学、臨床化学または尿検査、パラメーターにおいて処置の毒性学的に有害な作用はなかった。眼科的検査の結果、異常はなかった。

処置に起因するとみられる顕微鏡的变化、体重変化または組織病理学的変化は何も見られなかった。(Mitsubishi-Kasei Institute 1991)。

#### 2.2.3 長期毒性/発癌性実験

##### 2.2.3.1 ラット

Ryoto Sugar Ester S-570 を餌に混ぜて、F344/DuCrj の雌雄ラットに与えた。濃度は 0.1%, 3% または 5% で、雄性ラットでは 0,394,1160 または 1970mg/kg 体重/日および雌性ラットでは 0,480,1440 または 2440mg/kg 体重/日と同じであった。

実験は二つのパートに分けられた。群に当たり雌雄 50 匹ずつのラットを用いた。2 ヶ年発癌性試験および群あたり雌雄 14 匹ずつのラットのサテライト群を用いた 52 週間の慢性毒性試験である。それぞれの動物を毎日 74 週間、そしてその後 1 日 2 回観察した。詳細な身体検査を毎週行った。体重および食餌消費データは最初の 13 週間は毎週、残りの実験中は少なくとも 4 週間ごとに収集した。血液サンプルは長期毒性試験中すべての動物から収集し、それらは血液学および臨床化学的パラメーターの標準セットを測定するために、実験開始前(臨床化学のみ)、実験中 3 ヶ月

ごと、および終了時に行われた。

発癌性実験ラットでは血液サンプルを6ヶ月ごとと終了時に収集し、血液学的パラメーターのみ測定した。

眼科検診は長期毒性試験のすべての雌雄ラットについて試験物質投与前に行われ、コントロールおよび高用量雌雄ラットについては実験中3ヶ月おき、そして終了の一週間前に行った。眼科的検診は実験中に瀕死の動物または52週目（長期毒性部）および104週目（発癌性実験）の全ての動物について行われた。計画的にと殺した肝臓、腎臓、副腎、精巣、卵巣、脳、心臓、肺および脾臓の重量を記録した。組織病理学的試験は48の組織および臓器（肝臓および胃腸管の組織を含む）、コントロールおよび高用量群のラットの肉眼的障害および実験中頻死全ての動物について行った。

肝臓、肺、腎臓および顕微鏡的变化のある組織は低用量および高用量群の動物について検査した。試験化合物処置は動物の生存に何ら影響を及ぼさなかった。長期毒性試験で死亡は起こらなかった。そして104週間生存したラットは処置群とコントロール群で同様であった(66~76%)。試験物質5%を投与された雄ラットの体重は実験の最初の1年間の様々な時期にコントロール群より低かったが、減少率はわずかに2~3%だけであった。

低用量雌ラットでは体重はコントロールに比べてしばしば著しく高い値であった。これはほぼ実験の最後まで続き、増加率はコントロールの6~7%であった。

投与の最初の一週間は食餌消費は高用量摂取の雌雄とも著しく明らかに減少した（それぞれコントロールの6%および4%）。

高用量雄ラットでは残りの実験期間中、食餌消費が減少することがあったが、それはわずかであった（3~6%）。

食餌効率には雌雄ラットとも、試験物質混餌食により悪影響は及ぼさなかった。

平均微粒子容積の統計的に有意な増加が多くのサンプリングポイントで見られ、特に高用量雌雄に影響があった。

同様に赤血球数、ヘモグロビン濃度、MCHCおよび血小板数に実験終了まで散発的な著しい減少がみられた。統計学的には有意だが実際のコントロールとの差は小さかった。そして毒性的には有意差はなかった。

臨床化学パラメーターまたは眼科検診で処置による作用は何も認められなかった。明らかに関連した脾臓の重量が中高用量雄および中用量雌で104週の終了時にコントロールと比べて有意に大きかった。（高用量雌では有意差はなし）

脾臓の重量は変化し、血液学的パラメーターの変化は大顆粒性リンパ球白血病の発症によるものと推測される。それらは全ての群で普通に起こる腫瘍で、雌雄とも2つの高用量で統計的な差のない。わずかな増加がみられた。（用量順に雄で7/50,9/50,11/50および12/50；雌で10/50,7/50,14/50および13/50）

臓器重量測定するとき、雄ラットで2/36,4/34,6/35および5/34。雌ラットでは4/38,1/35および2/33に悪影響があった。白血病の動物を脾臓重量測定から移動したとき、処置に関連した差は見られなかった。

高用量群の白血病の高い発生率に一致して、関連した非腫瘍性知見の発生率、脾臓の髄外造血および骨髄の造血性過形成などが高用量群で増加した。歴史的にコントロールのLGL白血病の発生はH344ラットの雄に24%、雌に25%の高い比率で見られて来た。従って、LGL白血病は処置による作用でもなく、脾臓、骨髄および血液学的パラメーターに見られた作用もなかった。処置に起因すると見られるその他の腫瘍または非腫瘍障害発生率の増加は見られなかった。

NOELは餌に5%、1970 mg/kg 体重/日と同じであった。(Mitsubishi Institute, 1994c)

#### 2.2.4 胃腸作用についての特殊試験

スクロースエステルの構成要素であるスクロースモノステアレート(SMS)は分離したウサギの回腸標本を用いて腸収縮性の作用について分析した。0.25 mg/mlの濃度は0.025mg/mlではなかったが子宮収縮の弛緩状態に筋肉の緊張を急に高めた。

Sugar Ester S-1170の腸移動率は8匹の断食マウスの群で測定した。0.5%のアラビアゴム液に溶かした試験物質の懸濁液を胃内に0、2500または5000 mg/kg 体重の量を投与した。1時間後5%アラビアゴム5%の活性炭懸濁液を混ぜ胃内に0.2ml/kg 体重の量を与えた。30分後、胃腸管を検査し、活性炭が移動した距離を全量%で測定した。スクロースエステルの両方の用量とも胃腸管内の移動時間が明らかに減少した。

SMSを犬に静注投与した。3匹の犬にそれぞれ1,2および4mg/kg 体重のSMSを観察期間の一週間連続投与した。軟便あるいは下痢は処置の作用として見られなかった。研究者はスクロースエステルの緩下作用は吸収されたエステルによって引き起こされたのではないと結論づけた。(Mitsubishi Institute 1994d)

#### 2.3 ヒトの観察

被験者にS-1170をオレンジジュースに溶かして投与した。薬物動態研究(Mitsubishi Institute, 1994d)に対する補足として、スクロースエステルS-1170をパンに入れて投与し両方の実験の臨床知見を比較した。

被験者は健康な男性20~29才、体重は60±10kgであった。この実験で5人の被験者群は1、1.5または2gのS-1170を含有のロールパンを一回の食事(単回投与)、1.5gのS-1170の含量ロールパンを1日3食(4.5g/日)、1または7回(3または21回投与)、および1gのS-1170含有ロールパンを1日2又は3食(2または3g/日)5日間(10または15回投与)摂取した。被験者の症状は実験期間中記録され、身体

検査が行われ、血液学、臨床化学および尿検査パラメーターが測定された。

スクロースエステルをオレンジジュースに溶解し単回投与したもので（プロトコルはセクション 2.1.1.3 を参照）、軟便または下痢が 2 又は 3g の試験物質を摂取した被験者の 4/6 および 3/3 に認められた。しかし、1g を単回投与したものは 1 日 2 回 5 日間投与したものでは認められなかった。症状の激しさは発生率と同様に用量とともに増加した。試験物質をパンに混ぜて投与したとき、軟便または下痢などの処置に関連した知見は 1.5g を単回投与した被験者の 1/5 および 2g 投与された被験者の 3/5 に見られた。頻回投与実験では処置に関連した弛緩の増加が 1.5g を 1 日 3 回、7 日間（15 events）摂取した被験者の 4/5、1g を 1 日 3 回 5 日間摂取した被験者の 2/5、および 1g を 1 日 2 回 5 日間摂取した被験者の 1/5 に見られた。弛緩以外の臨床的症状は膨満感、腹鳴、腹痛、腹部膨満、下腹部不快感および吐き気などであった。これらの症状は S-1170 の摂取 1 から 10 時間後にみられた。そして 24 時間で回復する傾向にあった。

身体検査結果または血液学、臨床化学および尿検査パラメーターで処置して関連した変化は何も見られなかった。(Mitsubishi Institute, 1994b)

#### 4. 評価

ヒトの認容度試験について保留の見解およびラットを用いて示された脂肪酸スクロースエステルの NOEL がおよそ 2000mg/kg 体重/日ということから、委員会は脂肪酸のスクロースエステルおよびスクログリセリドのスクロースエステル量の仮の群 ADI を 0~20mg/kg 体重とした。1997 年再検討が行われヒトの忍容度実験の結果を求めた。

委員会はこの評価はパームオイル、ラードおよび獣脂と同様にパルミチン、ステアリンおよびオレイン酸から作られた脂肪酸のスクロースエステルに適応されたことを強調した。また、毒性学的評価はここで特記したように脂肪酸のスクロースエステルにだけに適用しエステル化の高いレベルの特徴を持つ物質ではないことを強調した。

## 「シヨ糖パルミチン酸ステアリン酸混合物」 Mixture of sucrose palmitate and Scurose stearate FAS26 B

### 2.2 毒性研究

#### 2.2.2 短期実験

##### 2.2.2.1 イヌ

ビーグル犬雌雄それぞれ3匹全6匹にステアリン酸およびパルミチン酸混合のスクロースエステルを0.3%、1%または3%の濃度で餌に混ぜ毎日26週間与えた。雌雄それぞれ3匹別々の対照群に個々に餌を与えられた。全実験を通してエステルの群平均一日摂取量は三つの関連物質処理群で雄が103,345 および1091mg/kg 体重/日で、雌が104,367 および1139 mg/kg 体重/日であった。

実験中の死亡はなかった。体重、食餌および水消費量、臨床化学、血液学および尿検査は本質的に正常範囲内であった。組織および主な臓器の目視および顕微鏡検査によりエステルの摂取に起因すると思われる有意な変化は特に見られなかった。

(Chesterman et al., 1979)

##### ラット

ラット6匹ずつの群に連日3000、4000 および6000mg/kg を33日間経口投与した体重増加にも組織病理学的にも何の作用もなかった (Tokita, 1959 a.b)

#### 2.2.3 長期/発癌性研究

##### 2.2.3.1 マウス

マウス雌雄それぞれ21匹のddyマウスの群に0、0.3または3%のスクロースエステルを混ぜた餌を76週間与えた。平均成長率または食物摂取に関して大きな差異は見られなかった。各群の雌雄それぞれ5匹の臓器重量および血液学的数値は試験群と対象群との間でほとんど差は見られなかった。3%食の雄は血清アルカリホスファターゼ活性が高かった。そして0.3%および3%食の雄では、血中トリグリセリンレベルが通常約3倍であった。

しかし、雌でその様な差は見られなかった。そして実験した少数の動物を見たところ、知見の有意性は確認できなかった。死亡率は影響を受けなかったと報告されているが、そのデータは示されていない。3匹の対照、3匹の0.3%および10匹の3.0%動物の肉眼的および顕微鏡的病理所見ではスクロースエステルに暴露されることによって生ずる異常は何も見られなかった。

### 2.2.2 短期実験

雌雄それぞれ5匹のCDラットにスクログリセリドを0、10%または20%含有食餌を13週間与えた。

摂取量は低用量の群で雌雄それぞれ5.38、6.15g/kg体重/日、高用量の群雌雄それぞれ11.03、12および0.3g/kg体重/日であった。両処置群の雌では食餌摂取量は全実験期間中を通して対照群より低かった。雄ではそのようなことはなかった。体重増加は高用量処置群で雌雄ともに減少した。そして低用量群では範囲が小さいのに対して、体重増加の減少は雄の最高用量でのみ統計的に差が見られた。

4週間の間、高用量雄群の水分摂取は対照群に比べて有意上昇したが、8~13週目ではそのような差は見られなかった。雌雄とも摂取量に起因する肝臓重量の減少があった。処置による組織病理学的変化は何もなかった。(Hunter et al 1980)

#### 2.2.2.2 イヌ

適切な食餌レベルを確立するために、ビーグル犬を用いて13週間の予備実験が行われた。

3ペアの雌雄にスクログリセリドを0,10、または20%を餌に混ぜ与えた。試験期間中の実験計画の強制的な変化のためにペア間の直接の比較は他の変数により複雑となった。しかし、10または20%レベルでスクログリセリドを混ぜて作られた半合成食を摂取させたものは、体重増加の減少またはわずかな体重減少を引き起こした。高用量摂取群の動物は、やや長期間処置を継続した後には回復傾向をみせた。外皮状態の悪化が高用量投与群の雌雄両方の犬に認められた。しかし、餌にコーンオイルを加えることによって著明な症状軽減が認められた。

(Chesterman et al., 1980a)

雌雄それぞれ5匹のビーグル犬からなる4群にスクログリセリドを0,5,10または20%のレベルで餌に混ぜ13週間与えた。雌雄2匹づつは処置の終了後もさらに8週間観察した。終了時に骨髄標本を各動物から作製し、臓器重量を測定した。総合的な組織病理学的検査が全動物で行われた。

20%用量群の動物で体重に有害作用が見られた。そして、10%群の2匹の雄も体重に有害作用が見られた。それは多分処置によるものであった。

処置後観察期間中、処置された群の数匹の動物は体重増加の促進が見られた。一番著明なのは20%スクログリセリンを与えられた動物であった。処置に基づく眼科的および血液学的変化は何も認められなかった。尿分析において何の異常もみられなかった。アルカリホスファターゼ活性の上昇で20%群の多数の動物に見られたが、処置終了後4週間で正常に戻った。SGPTレベルは最高用量群で高

くなくなった。しかし、処置後の期間中に低下した。

対照動物のコレステロール値は通常より高値であった。20%スクログリセリドの処置でコレステロールレベルが低下し、あらかじめ処置をした動物のコレステロール値は処置が中止された時、上昇傾向となった。処置に基づく肉眼的な異常は剖検で見られなかった。すべての臓器重量は正常範囲内であったが、最終的に体重補正したとき、スクログリセリド投与群のすべての腎臓重量の平均値は対照値より有意に大きかった。さらに、10%および20%群の心臓重量の平均値も投与13週間後上昇した。しかし、処置中止後8週間で有意差はなくなった。

ただ、組織病理学的作用がスクログリセリド処置した雌の肝臓に認められた。13週間後、かなりの数の雌の空胞のある小葉中心性の肝細胞が認められた。そのすべてが徐々に著明な脂肪蓄積細胞となることを示している。20%スクログリセリド処置を中止後8週間後でと殺された雌の肝臓は脂肪蓄積痕跡とともに空胞のある小葉中心性肝臓細胞がわずかに見られた。(Chestermon et al., 1980b)

## 2.2.3 長期/発癌性研究

### 2.2.3.1 ラット

雌雄それぞれ50匹のCDの離乳直後のラットからなる4群に0, 5%, 10%または20%のスクログリセリドを含有食を106週間を雌に、108週間を雄に与えられた。すべての処置期間の平均摂取量は3つのそれぞれの群で雄は1.59, 3.37, 7.70g/kgbw/day、雌は1.86, 4.01および9.25 g/kgbw/dayであった。雌雄各15匹のサテライト群には臨時の血液検査も含めた。それらの動物は78週間後にと殺した。頻死状態でと殺されたり実験過程で死亡したラットは顕微鏡的剖検を行い、可能なら組織は病理学的検査を行った。最終的な剖検では臓器重量が記録された。完全な組織病理学的検査が各群ごとに行われた。

20%のスクログリセリドを投与しラットの群の食餌摂取量は特に最初の52週間は対照群より多かった。しかし、処置された雄の体重増加は雌でさらに低い程度ではあったが、最高用量群で実験の開始から78週まで摂取量に対応した減少が見られた。食餌効率は20%摂取群および雄の10%摂取群で有意に減少した。水分摂取量は高用量群で5, 13, 26および40週間に高くなった。そして雌だけは51週間高くなった。その後は処置に起因する差は認められなかった。実験中の臨床的症状は毛の茶色いシミ、色の薄い硬便および貧弱な見繕いなどが処置群の死亡率は対照群より低かった。恐らく体重の減少と関連している。対照群と高用量摂取動物間で血液学的数値の唯一の違いは25, 51および77週目で血小板値がわずかに高いことであった。

全用量群の78週後の検査では、処置による作用は決定的ではなかった。102週目では何の変化もなかった。



6.12,25 週間の間、アルカリホスファターゼおよび SGPT は最高用量群が対照群より高かった。しかしその後の検査では対象同様なレベルであった。SGPT の一時的な上昇が中等用量群で6 週間目だけに認められた。処置による血清蛋白濃度の上昇が、最高用量群雌で 25 週目及び 51 週目に、雌雄両方で 77 週目に見られた。しかし、その差は小さく 107 週目では差は認められなかった。

尿分析では処置によって生じたと思われる尿量の減少が最高用量群の雌 51、77 および 78 週間目で認められた以外は処置による変化は何もなかった。検眼鏡検査または剖検で処置に関連した異常は認められなかった。数量の臓器重量に小さいが統計的に有意な差があったが、それらは一般的に用量には関係なく、組織学的検査では、この差に関連する異常は認められなかった。好塩基性肝細胞の発生に用量に関連した増加が雌のみに認められた。これらの変化はこの種の老齢ラットによく見られるものである。どのタイプの癌の発生にも群ごとの癌の総数にも処置に関連する影響はなかった。(Hunter et al., 1982)

### 3. コメントおよび評価

DMSO、イソブタノールおよび/またはメチルエチルケトンなどの溶剤を使った過程で製造されたこれらの物質について、特性を変更することが委員会で考えられた。ADI(あるいは暫定的な摂取)は、これらの溶剤のためには確立されておらず、DMSO およびイソブタノールは自然食事中に存在する。メチルエチルケトンは中間代謝産物として確認されることが注目された。修正された特性に従って、脂肪酸のスクロースエステル残渣から生じて消費される食物中のそれらの溶剤レベルは食事中に自然に存在するレベルにごくわずかしか関連性がない。また、それらが危険をおよぼすことを仮定する理由は何もない。

委員会はラットを用いた長期発癌試験、ラットおよび犬を用いた短期試験を含むパームオイルスクログリセリドの新規毒性研究も再審査した。(概説)

DMSO,イソブタノールおよび/またはメチルエチルケトンを溶剤として用いる過程で製造された脂肪酸のスクロースエステルとパームオイルスクログリセリドは脂肪酸のスクロースエステルおよびスクログリセリドのために以前に確立された ADI 0~10mg/kgbw/day の群に含まれると結論づけられた。

## 「獣脂のショ糖エステル」 Land and Tallow Sucrose Ester FAS15 1980 D

### ヒトの観察

3人のヒトボランティアに1gのスクロース獣脂肪をバターとクリームチーズ混合物に入れて与え、24時間後尿を摂取しスクロースを分析した。

さらに、それぞれのボランティアに10gのスクロースを100mlの水に溶かして与え採尿し上記のように分析した。

スクロースの尿検査結果は食事実験では6.12および13ppmのスクロースが水溶液実験では7.15および24ppmのスクロースが存在していた。

これらのデータは sucrose tallow esters はすばやく加水分解され胃腸管からほとんど完全に吸収されること、また、ラットにエステルを経口投与したとき、肝臓および脂肪組織中に少量しか蓄積しないということを示唆している。ヒトの尿検査実験でほんのわずかのスクロースしか現れなかったことから、このことはラットと同様エステルはヒトボランティアでもすばやく加水分解されて吸収されるということを示唆している。(Daniel et al., 1979)

### 毒性研究

#### 短期実験

##### イヌ

牛脂から作製したスクロースエステルを純系ビーグル犬の雌雄4匹ずつの群に3000、10000または30000ppmの濃度で混餌により26週間与えた。追加群にスクロースエステルを除いた同じ餌を与えて対照として用いた。体重変化、食餌摂取および水分消費量はエステル投与によって影響を受けなかった。高用量の2群の動物は実験中軟便の期間があった。眼および血液学的検査、尿分析、臓器重量および顕微鏡的検査ではスクロースエステルの摂取によるとみられる有害作用は何も認められなかった。

血液化学的研究を通して、処置実験で測定されたパラメーターの大部分は許容範囲内にあることがわかった。しかし数匹の処置動物の血漿アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)に化合物による増加が見られた。組織病理学的検査はすべての雌の腎臓が中等度量の脂肪が存在したということ以外は注意すべき点はなかった。しかしながら、この作用は食餌中のスクロースエステル量には関係なかった(Virgo, 1979)。

#### 長期実験

##### ラット

4週齢のSC-JCL同種ラット30匹ずつの群は性別に分け獣脂スクロースエステルを0.0、0.3、1.0または3%を含有する餌を18ヶ月間与えた。体重変化、生存率、食物および化合物消費および食餌効率は実験期間中監視した。化合物に関連する作用は何も報告されな

った。組織病理学的パラメーター、血清生化学、臓器重量および尿検査にいくつかの変化が認められた。しかしながら、それらの作用はスクロースエステル摂取に起因するものではなかった。組織病理学的評価は実験の終了時に生存動物すべてに行ったが化合物に関連した毒性および/または発癌性障害は何も見られなかった (kotoni, 1974)。

## 「シヨ糖モノパルミチン酸エステル」 Sucrose monopalmitate esters FAS10 1976

E

### 毒性学的研究

#### 急性毒性

ラットに 0.1g を胃内投与したところ赤血球の浸透圧脆弱性に何の作用もなかった。しかし、マウスに 0.5g/kgbw を静注投与したところかなりの出血が生じた (Tudiso, 1965 a,b)。

5匹のラットに総量 20000mg/kg を 10分割して 30~60分間隔で経口投与した。死亡は認められなかった (Tokita, 1958)。

10匹のマウスに総量 20000mg/kg を 10分割して 30~60分間隔で経口投与した。死亡は認められなかった (Tokita, 1958)。

#### 短期実験

##### ラット

その他の実験では、10匹の雄または雌ラット群に 0.1, 2, 3, 5, 10 および 25%のスクロースモノパルミチン酸を 100日間投与した。2%および 3%レベル(雌ラットのみ使用)で、試験群に体重増減にわずかな減少があった。5%レベルでは下痢によって数匹の死亡があり、コントロール群にくらべて体重増減は減少したが食物効率が高かった。

10%および 25%群の生存は一週間以内だった。白色軟便、組織病理学的には特記事項はなかった (Tudisco, 1961 a.b)。

ラット 100、200、1000、2000mg/kg を毎日 60日間経口投与したところ正常に成長し、剖検をしてみると臓器の重さ(脳、心臓、胃、肝臓、すい臓および腎臓)は正常であった (Hara, 1959)。

##### イヌ

雌雄それぞれ 12匹のビーグル犬は 3匹の雄と 3匹の雌の 3つの群に分けられ、0、0.3、1.0 および 3.0%のスクロースモノパルミチン酸を餌に混ぜて 2年間与えた。外見、行動、食欲、排泄、体重増加、尿検査、臓器の重さ、組織病理学および臓器機能検査などについて肉眼的異常はなくこの化合物に関するテスト群とコントロール群の間に差異もなかった (Paynter & Crews, 1966)。

#### 長期実験

##### ラット

雌雄それぞれ 25匹のアルビノラット群に 0.3、1 および 3%のレベルでスクロースモノパルミチン酸を餌に混ぜ 2年間与えた。コントロール群は 50匹の雄と 50匹の雌からなる。そのうち 3%テスト群の雄一匹が左右の腎臓腎炎を引き起こし死亡した。体重および食物消費を周期的に記録したところ、3%テスト群で体重増加が減少したことがわかった。3%の雌群

の最初の半年の成長率および 78 週間の平均体重は有意に低かった。3%雄群の植物消費は 26 週で低くなり、最初の年はコントロール群のそれよりわずかに低かった。3%雌群の食物効率も最初の 3 ヶ月間わずかに低かった。一般的な外見および行動の観察、死亡率および癌発生率、1,3,6,12,18 および 24 ヶ月の保存サンプルの血液検査および尿検査については 3 ヶ月でそれぞれの群から 5 匹の雄と雌と 24 ヶ月生存したすべてのラットを剖検し、臓器重量測定および組織の検査を行ったところ、群間に何ら差異はなかった。

3 世代にわたる同時生殖試験は 8 匹の雄と 16 匹の雌群にスクロースパルミテートを 0 または 1%を餌に混ぜて与えられた。新世代(P)は全実験中キープした、親世代(P)の平均体重増加、生存率、食物消費はコントロール群とテスト群間で特に差はなかった。

P 世代を二回交尾させ、F1A および F1B 子世代を作った。F1 世代のうち雌雄 10 匹を剖検したところ有意な知見は何も認められなかった。

F1B テスト群の受精率の値はコントロール群に値より明らかに低かった。それは環境に左右されたものでテスト物質に関連したのではない。妊娠期間、生児出生、授乳率はテストおよびコントロール群間で同等であった。F1B 同腹児はしばしば体に青いアザがあり、小さく虚弱だったが、のちに正常に育った。

16 匹の F1B 雌と 8 匹の F1B 雄を二回交尾させ、F2A および F2B の子世代を作った。F2A および F2B 世代はコントロール群もテスト群もともに普通に成長した。試験群の雄の成長はわずかに高かった。そして雌はわずかに低かったが、コントロールもテスト群も優位な異常は認められなかった。F2A 同腹児およびすべての F2B 同腹児から 16 匹の雌と 8 匹の雄をそれぞれ 2 回交尾させ F3A および F3B 子世代を作った。これら 24 匹 F2B 動物のうち、5 匹の雄と 5 匹の雌は殺された。すべての主な臓器の肉眼的および組織病理学的検査で顕著な異常は見られなかった。F3A および F3B 同腹児は前世代とも、テスト群とコントロール群間で特に差異は見られなかった。

平均同腹児サイズ、身長的外見および同腹児の成長はそれぞれの世代および三世代間でテストおよびコントロール群間で同様であった。剖検および組織学検査では正常であった (Paynter, 1965)。

「ショ糖モノステアリン酸」 Sucrose monopalmitate FAS10 1976

F

毒性学的研究

急性毒性

マウス：10匹のマウスに20000mg/kgを10分割して30～60分間隔で経口投与した。死亡は認められなかった (Tokita, 1958)。

ラット：10匹のラットに20000mg/kgを10分割して30～60分間隔で経口投与した。死亡は認められなかった (Tokita, 1958)。

短期実験

ラット：ラットに100、200、1000および2000mg/kgを毎日60日間経口投与したところ、体重増加または関連臓器（脳、心臓、胃、肝臓、すい臓、腎臓）重量に有害作用は見られなかった。

長期実験

入手不可