

酢酸 α -トコフェロールの遺伝毒性 (Genotoxicity) / 変異原性 (Mutagenicity) に関して

(1) 要請資料に添付した参考資料のとおり、酢酸 α -トコフェロールを用いて、復帰突然変異原性試験 (Ames 試験) およびヒトリンパ球を用いた染色体異常試験を実施したところ、変異原性は認められていない。また毒性試験の結果、発がん性、催奇形性は認められなかった。

(2) ヒトに摂取された酢酸 α -トコフェロールは、腭エステラーゼや小腸粘膜エステラーゼによって加水分解され、 α -トコフェロールになり、吸収される。

α -トコフェロールに関して、以下のとおり国際的安全性評価がなされている。

① FAO/WHO の JECFA における評価

α -トコフェロールに関する第 30 回 JECFA (1986 年) の報告書によれば、毒性試験およびヒトでの知見から安全性の検討がなされ、 α -トコフェロールに変異原性、発がん性、催奇形性は認められないと評価されている。(報告書の最後のページの Comment 参照)

- dl- α -トコフェロールは、7,12-dimethylbenz anthracene による白血球の染色体の切断を 63%抑制した (Shamberger *et al.* 1973) 文献①。
- dl- α -トコフェロールは、5 菌株を用いた Ames 試験で malonaldehyde や β -propiolactone のような化学物質の変異原性を有意に低減した (Shamberger *et al.* 1979) 文献②。

(p. 2 の Special studies on mutagenicity /clastogenicity 参照)

② EU の Scientific Committee on Food (SCF) における評価

SCF の報告書 (2003 年) によれば、既知の遺伝毒性物質に対するビタミン E の抑制作用を検討した以下の試験の結果から、ビタミン E 群で遺伝毒性は認められないと評価されている

(p. 8 の 3.1.5 Genotoxicity 参照)。

- ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* の試験で、ビタミン E は染色体異常や姉妹染色分体交換を誘発しなかった (Gebhart *et al.* 1985) 文献③。
- dl- α -トコフェロールは、Ames 試験で malonaldehyde や β -propiolactone のような化学物質の変異原性を有意に低減した (Shamberger *et al.* 1979) 文献②。
- 酢酸 α -トコフェロールは、伴性劣性致死試験で、紫外線照射していないメスからの次世代における致死変異を有意に低減した (Beckmann *et al.* 1982) 文献④。

③ アメリカの Institute of Medicine (IOM) における評価

IOM の報告書 (2000 年) によれば、毒性試験の結果から α -トコフェロールに変異原性、発がん性、催奇形性は認められないと評価されている。

(p. 251 の 5 行目参照)

④ イギリスの Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM) における評価

EVM の報告書 (2003 年) によれば、ビタミン E は、Ames 試験で malonaldehyde や β -propiolactone のような化学物質の変異原性を低減したと評価されている (Shamberger *et al.* 1979) 文献②。

(p. 148 の Carcinogenicity and genotoxicity 参照)

(3) すでに酢酸 α -トコフェロールは海外で十分なヒトでの摂取経験があるが、酢酸 α -トコフェロールあるいは α -トコフェロールが遺伝毒性を有するという報告は見当たらない。逆に、最近の文献 (J. Exp. Clin. Cancer Res., 23, 2, 2004) のように、in vivo(マウス)の系で、 α -トコフェロールを摂取させることにより、フリーラジカルによるDNAの損傷を低減するというを示唆する知見がある (Chakraborty *et al.* 2004) 文献⑤。