

Sodium Hyaluronate (SPH) の生殖試験 (第2報) ラットにおける器官形成期投与試験

古橋 忠和, 仲吉 洋*

Reproduction Studies of Sodium Hyaluronate (SPH) (2) Teratological Study in Rats

Tadakazu Furuhashi and Hiroshi Nakayoshi*

(*NRI Life Science 4-7-1 Kajiwara Kamakura, Kanagawa 247)

Received August 22, 1984

A teratological study was made of sodium hyaluronate (SPH) in Sprague Dawley rats. At daily doses of 0 (control), 7, 20 and 60 mg/kg, SPH was administered subcutaneously to female rats from day 7 to 17 of gestation.

Food intake decreased in pregnant animals treated with 60 mg/kg of SPH. Fetuses showed no significant changes in mortality, body length, tail length, body weight, external anomalies, visceral anomalies, skeletal anomalies, or skeletal variations. SPH did not affect the live birth index, viability index, lactation index, body weight, postnatal development, behavior, or reproductive performance of the first (F_1) generation offspring.

The results suggest that the maximum non-teratogenic dose of SPH is 60 mg/kg in rats.

Key words: Sodium hyaluronate—Reproduction—Teratogenicity (rat).

緒 言

Sodium hyaluronate (SPH) は鶏冠より抽出、精製された高分子量の sodium hyaluronate であり、変形性膝関節症などの治療薬として開発中のものである。

前報 (古橋ら, 1985) で, SPH のラットにおける妊娠前および妊娠初期投与試験の結果を報告し, SPH は雌雄ラットの生殖能力, 胚および胎仔に対しなんらの影響も与えないことを明らかにした。

今回, ラットにおける器官形成期投与試験を行ったので, その結果を報告する。

実験材料および実験方法

1. 検体

検体は生理食塩液に溶解した 1% SPH 溶液として生化学工業 (株) より提供されたものを用いた。

2. 使用動物および飼育条件

11 週齢の Slc: Sprague Dawley 系雌雄ラットを静

岡県実験動物農業協同組合より購入し, 1 週間の予備飼育ののち 12 週齢で試験に用いた。試験開始時の体重は雄 386-472 g, 雌 203-266 g であった。12 週齢の雌 2 匹と雄 1 匹を 1 夜 (4:00 p.m.-9:00 a.m.) 同居させ, 腔脂膏中に精子が確認された日を妊娠 0 日として起算した。

妊娠動物は, $24 \pm 1^\circ\text{C}$, 湿度 $55 \pm 5\%$, 12 hr 照明 (6:00 a.m.-6:00 p.m.) の飼育室で, 木くずを入れたプラスチックケージに入れて個別飼育した。動物には固型飼料 (オリエンタル酵母社製, NMF) および水 (水道水) を自由に摂取させた。

3. 投与量, 投与方法および投与期間

SPH の投与量および投与経路は前報 (古橋ら, 1985) に準じ, SPH の 7, 20 および 60 mg/kg の 3 用量を妊娠 7 日より 17 日までの 11 日間, 1 日 1 回午前中 (9:00 a.m.-11:00 a.m.) に妊娠 7 日の体重を基準として背部の皮下へ投与部位にかえて連続投与した。SPH 投与各群 (以下 SPH 各群) の投与液量は, それぞれ 0.7, 2 および 6 ml/kg とした。また, 対照群には局方生理食塩液 6 ml/kg を同期間皮下投与した。なお, 各群の妊娠動物は 30 匹で構成した。

* 神奈川県鎌倉市梶原 4-7-1 (〒247) 株式会社野村生物科学研究所