

Sodium Hyaluronate (SPH) の生殖試験 (第3報)

ウサギにおける器官形成期投与試験

古橋 忠和*, 仲澤 政雄**

Reproduction Studies of Sodium Hyaluronate (SPH) (3) Teratological Study in Rabbits

Tadakazu Furuhashi* and Masao Nakazawa**

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

**Fuji Life Science Incorporated 10221 Kobuchizawa
Kita-komagun, Yamanashi 409-16)

Received August 22, 1984

Sodium hyaluronate (SPH) was tested for teratogenicity in New Zealand White rabbits. At daily doses of 0 (control), 7, 20 and 60 mg/kg, SPH was administered intraperitoneally to female rabbits from day 6 to 18 of gestation.

In pregnant animals, no dose-related changes were produced in body weight, food intake, or water intake. Fetal mortality increased slightly in the 60 mg/kg group, but in fetuses there were no significant changes in body length, tail length, body weight, external anomalies, visceral anomalies, skeletal anomalies, or skeletal variations.

In conclusion, the maximum non-teratogenic dose of SPH is 20 mg/kg in rabbits.

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

緒 言

鶏冠より抽出、精製された sodium hyaluronate (SPH) のラットにおける妊娠前および妊娠初期投与試験(古橋ら, 1985 a)ならびに器官形成期投与試験(古橋ら, 1985 b)についてはすでに報告したが、いずれの試験においても SPH の次世代に対する影響は認められなかった。

今回、ウサギの器官形成期における腹腔内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

未経産、4 カ月齢の New Zealand White 種雌雄ウサギ(日本生物材料センター生産)を購入し、1 カ月の予備飼育の後、5 カ月齢で試験に用いた。試験開始時の体重は、雄 3.23-4.08 kg、雌 2.75-4.06 kg であった。

動物は温度 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ に保たれた飼育室で、ウサギ用金網製ケージを用いて個別飼育した。動物には固型飼料(オリエンタル酵母社製、GC-4)および水(水道水)を自由に摂取させた。

発情期の雌 1 匹と同種同齢の雄 1 匹を午前 9 時から 2 hr 同居させ、交尾が確認された雌を妊娠 0 日として起算した。

3. 投与量、投与方法および投与期間

ラットにおける器官形成期投与試験(古橋ら, 1985 b)では、投与経路を皮下投与としたが、ウサギの背部皮下に SPH を大量投与すると溶液の自重のため皮下組織を徐々に下方へとおしひろげ腹部皮下にまで SPH が移行することから、SPH の乳腺への影響が考えられたため、本試験では投与経路を腹腔内とした。

* 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

** 山梨県北巨摩郡小淵沢町 10221 (〒409-16) 株式会社富士生物科学研究所