

1% Sodium hyaluronate 溶液 (SI-4402) の

生殖・発生毒性試験

2. ラットにおける胎児器官

形成期皮下投与試験

久間田淳一, 西脇 一重, 入山 浩二, 日比野英樹
磯和 弘一, 駒井 義生*, 高橋 響, 宮内 聡**

Reproductive and Developmental Toxicity Study of a 1 Per cent Solution of Sodium hyaluronate (SI-4402) 2. Teratogenicity Study in Rats by Subcutaneous Administration

Jun-ichi Kumada, Kazushige Nishiwaki, Koji Iriyama,
Hideki Hibino, Koichi Isowa, Yoshio Komai*,
Toyomi Takahashi and Satoshi Miyauchi**

(*JBC Inc., 52 Fukue, Kaizu-cho, Kaizu-gun, Gifu 503-06, Japan

**Tokyo Research Institute, Seikagaku Corporation, 3-1253
Tateno, Higashi-Yamato, Tokyo 207, Japan)

Received April 14, 1995, Accepted May 25, 1995

SI-4402 is a 1 per cent solution of sodium hyaluronate (Na-HA) in phosphate-buffered physiological saline. This solution was injected subcutaneously at dose levels of 1, 2 and 4 ml/kg/day (10, 20 and 40 mg Na-HA/kg/day) to female rats during fetal organogenesis, and the effect on dams, fetuses and offspring was investigated. Effect on dams: No deaths occurred and no toxic signs were noted in any groups. SI-4402 had no effect on body weight gain, food consumption, gestation, delivery or weaning. Effect on fetuses and offspring: SI-4402 had no effect on fetal mortality. It did not affect the growth of fetuses or offspring and it had no teratogenic effect. It had no effect on the viability, function, behavior, learning ability or reproductive performance of the offspring. From the above results, the no-effect dose level in this study is estimated to be 4 ml/kg/day (40 mg Na-HA/kg/day) in regard to general appearance and reproductive performance of dams, and for their fetuses and offspring.

Key words: 1% Sodium hyaluronate solution/Teratogenicity study/(rat).

緒 言

1% sodium hyaluronate 溶液 (SI-4402) は, 全層角膜移植手術や眼内レンズ挿入術などの前眼部手術において, 前房深度を維持し, 眼内組織を保護するための手術補助剤として開発中の薬剤である。今回, 著者らは, 本医薬品開発における安全性試験の一環として,

SI-4402 のラットにおける胎児器官形成期皮下投与試験を実施したので, その結果を報告する。

実験材料および方法

1. 被験物質

SI-4402 は, 分子量約 200 万の sodium hyaluronate (Na-HA) (Fig 1) を 1% (W/V) の濃度で, phosphate buffered saline に溶解した無色透明, 無味無臭, 粘稠な溶液であり, 4°C 保存下で 6 ヶ月以上安定であることが確認されている。本試験には, 生化学工業株式

* 岐阜県海津郡海津町福江 52 (〒503-06)
株式会社 日本生物化学センター

** 東京都東大和市立野 3-1253 (〒207)
生化学工業株式会社 東京研究所