

Sodium Hyaluronate (SPH)

の急性毒性試験

生化学工業株式会社 東京研究所

長野 聖 後藤 幸子

岡部 良治 山口 敏二郎

緒言

Hyaluronic acid (HA) は哺乳動物の結合組織に広く分布する glycosaminoglycan の一種である。

HA 溶液は、高い粘性と保水性とを有し¹⁾、生体内での HA の生理的機能もこれらの性質に負うところが大きい。Meyer²⁾ は結合組織における HA の役割をその大きな保水力によって組織の間隙に水を保持したり、一種のジェリー状マトリックスを構成してその中に線維芽細胞や軟骨細胞などを含有して保護したり、また関節では潤滑作用やショック緩和作用を演じていると想定している。

HA のこのような特性に着目し、Balazs ら³⁾ は早くから HA の医学的応用を目的として検討を進めてきた。Rydell ら⁴⁾ は競走馬の外傷性関節炎の治療に HA が有用であることを報告し、また Peyron ら⁵⁾ はヒト変形性関節症の治療にも有用であることを示唆している。

著者らは、鶏冠から抽出、精製した高分子量の sodium hyaluronate (SPH) を、変形性関節症などの治療薬として開発を進めている。安全

性については種々の点から検討を加え、SPH の急性毒性試験についてはすでに 3% 溶液を用いた成績を報告している⁶⁾ が、3% SPH 溶液は極めて高粘性であったため技術的に投与可能な液量に限界があり、いずれの投与経路においても LD₅₀ 値は算出できなかった。

1% および 2% SPH 溶液を用いたラットの 1 ヶ月間連続腹腔内投与における亜急性毒性試験では、投与量が同じでも 1% SPH 投与群の方がより早く毒性症状を示し、SPH の腹腔内からの吸収速度が濃度により異なることが示唆された⁷⁾。

SPH の 2% 溶液は 3% 溶液に比べてその粘性も低く、技術的により投与しやすい。そこで、これらの点を考慮して 3% 溶液よりも毒性が発現しやすいと考えられる 2% SPH 溶液を用い、動物の運動性などに著しい支障をきたさない投与可能な最大液量を投与し、再度急性毒性試験を行ったのでその結果を報告する。

I 実験材料および実験方法

1 検体

SPH は $[\rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D-glucopyranosyluronic acid-}$

Acute Toxicity Test of Sodium Hyaluronate (SPH)

Kiyoshi Nagano *et al.*: Tokyo Research Institute, Seikagaku Kogyo Co., Ltd.