

MNPCE, MNNCE および MNE の出現頻度は、単回および連続投与のいずれの投与群においても溶媒対照群との間に有意差は認められず、用量に依存した増加もみられなかった。また、PCE/NCE も、いずれの投与群にも溶媒対照との間に有意差は認められなかった。一方、陽性対照の MMC 投与群では MNPCE と MNE の出現頻度が有意に増加した。

結 論

NRD101 の変異原性の有無を、遺伝子突然変異誘発性を指標とする細菌を用いる復帰突然変異試験と、染色体異常誘発性を指標とする *in vitro* の哺乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験ならびに *in vivo* のマウスを用いる小核試験により検討した。

細菌を用いる復帰突然変異試験においては、代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの菌株においても復帰変異コロニー数の増加はみられず、菌の生育阻害も認められなかった。哺乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験においては、代謝活性化の有無にかかわらず、異常細胞

はほとんど出現せず、その出現率は陰性結果を示し、細胞の増殖抑制も認められなかった。マウスを用いる小核試験においては、小核の誘発はみられず、骨髄細胞に対する毒性も認められなかった。

以上の結果から、当試験の条件下において、NRD101 に変異原性はないと結論された。

文 献

- 1) Ames BN, McCann J, Yamasaki E: Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella/mammalian-microsome* mutagenicity test. *Mutat Res* 31: 347-364, 1975
- 2) Yahagi T, Nagao M, Seino Y, Matsushima T, Sugimura T, Okawa M: Mutagenicities of N-nitrosamines on *Salmonella*. *Mutat Res* 48: 121-130, 1977
- 3) 石館基監修: 改訂増補・チャイニーズハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験データ集. エル・アイ・シー, 1987
- 4) Kastenbaum MA, Bowman KO: Tables for determining the statistical significance of mutation frequencies. *Mutat Res* 9: 527-549, 1970

Mutagenicity Test of High Molecular Weight Sodium Hyaluronate (NRD101)

Fumihiko Aruga¹⁾, Yoshiko Nagasawa¹⁾, Yoshihisa Miwa¹⁾, Rika Tanaka¹⁾, Hiroko Sugiyama¹⁾, Shinobu Ota¹⁾, Roza Ishihara²⁾ and Teruzo Miyoshi³⁾

¹⁾Hashima Laboratory, Nihon Bioresearch Inc.

²⁾Research and Development Division, Nippon Roussel Co., Ltd.

³⁾Research Center, Denki Kagaku Kogyo Co., Ltd.

Mutagenic potential of sodium hyaluronate (NRD101) was examined in a reverse mutation test using bacterial strains, a chromosomal aberration test using an established cell line of a mammal and a micronucleus test using mice.

1) Using *Salmonella typhimurium* TA100, TA98, TA1535, TA1537 and *Escherichia coli* WP2uvrA, the reverse mutation test was conducted by the pre-incubation method with metabolic activation (in the presence of S9 mix) and without metabolic activation (in the absence of S9 mix). The concentrations of