

スカルコラーゲンの単回経口投与における急性毒性試験

平成 16 年 7 月 29 日

スカルコラーゲンの単回投与毒性試験

試験依頼者

日本ツナバイト株式会社

試験担当者

株式会社 健康増進 中村千佳

試験機関

明海大学歯学部歯科薬理学講座

試験動物

東京実験動物株式会社生産の ddY 系雄性ラットを約 4 週令で導入し、1 週間の予備飼育を行って、健康状態などに異常のないことを確認した後、約 5 週令で試験に供与した。

投与経路

経口

検液の調整方法

胃ゾンデを用いて経口投与できるように、スカルコラーゲン（日本ツナバイト株式会社提供）を水に溶解し調製した。
濃度は 25、50、100、200 mg/mL の 4 段階とした。

検液の調整方法

投与方法

胃ゾンデを用いて、検液を 1 回強制投与した。

検体の投与方法

検体投与群には検液をマウスの体重 1kg 当たり 10mL 投与することにより、検体 250、500、1,000、2,000 mg/kg の 4 水準（公比 2）を経口投与した。

1 群当たりの動物数

12 匹

中毒症状及び死亡例の観察

投与後 5 時間まで継続して中毒症状の有無を観察した後、投与後 7 及び 24 時間後についても同様に観察を行った。さらに投与後 15 日間まで観察を行った。

体重測定

投与前、投与後 1 日、5 日、8 日、15 日目に個別体重を測定した。

実験結果

中毒症状

投与直後より正常時の食餌・吸水行動をとった。

排尿については個々の動物について定量するのが困難であるため、測定を行ってはいないが、血尿などは全く観察されなかった。すべての群のマウスにおいて異常は観察されず、死亡例も発生しなかった。

剖検所見

試験終了時に剖検して肉眼的な観察を行ったが、すべての群において主要臓器などに異常は認められなかった。（写真 1, 2, 3, 4）

体重の推移

すべての群において、供与マウスの体重の推移はそれぞれ表の通りであった。検体投与量と体重増加の間に濃度依存性は認められなかったが、いずれの個体も順調な発育を示した。

供用ラットの体重の推移はそれぞれ表 1, 2 の通りであった。

表 1 平均体重推移

	投与前	1日目	5日目	8日目	15日目
CTL	31.6	31.4	34.5	36.8	40.1
S.E	0.57	0.53	0.82	0.93	1.19
250mg/kg	31.3	31.6	34.6	37.4	41.1
S.E	0.37	0.41	0.47	0.51	0.73
500mg/kg	31.5	31.6	34.6	37.0	40.3
S.E.	0.49	0.43	0.57	0.73	0.86
1,000mg/kg	31.1	31.2	35.3	37.7	40.5
S.E.	0.54	0.52	0.59	0.71	0.90
2,000mg/kg	31.5	31.3	34.5	36.6	39.9
S.E.	0.53	0.58	0.58	0.66	0.73

体重变化 (g)

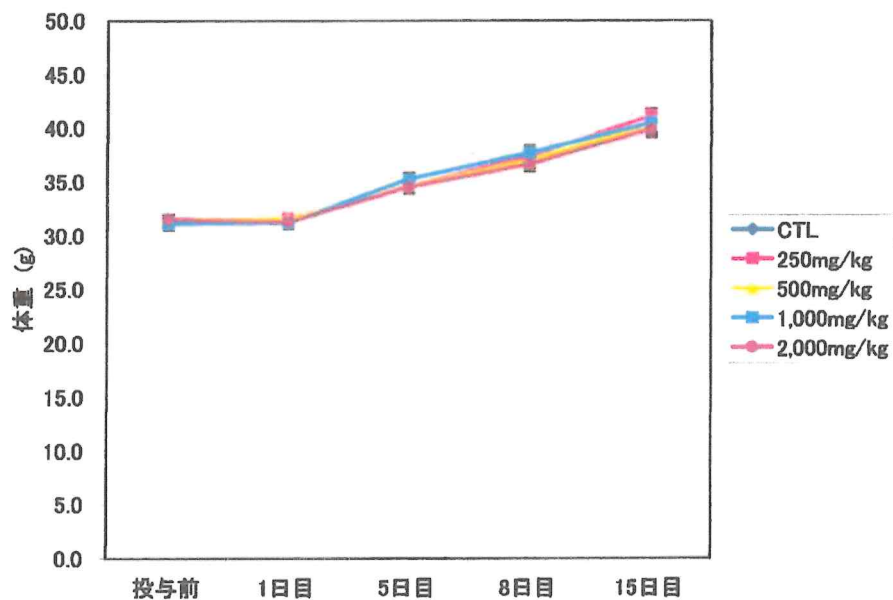


表2 平均体重増加率(%)

	1日目	5日目	8日目	15日目
コントロール	0.99	1.09	1.16	1.27
S.E	0.01	0.02	0.01	0.02
250mg/kg	1.01	1.11	1.19	1.31
S.E	0.01	0.01	0.01	0.02
500mg/kg	1.00	1.10	1.17	1.28
S.E.	0.01	0.01	0.01	0.02
1,000mg/kg	1.00	1.13	1.21	1.30
S.E.	0.00	0.01	0.01	0.01
2,000mg/kg	0.99	1.10	1.16	1.27
S.E.	0.01	0.01	0.01	0.01

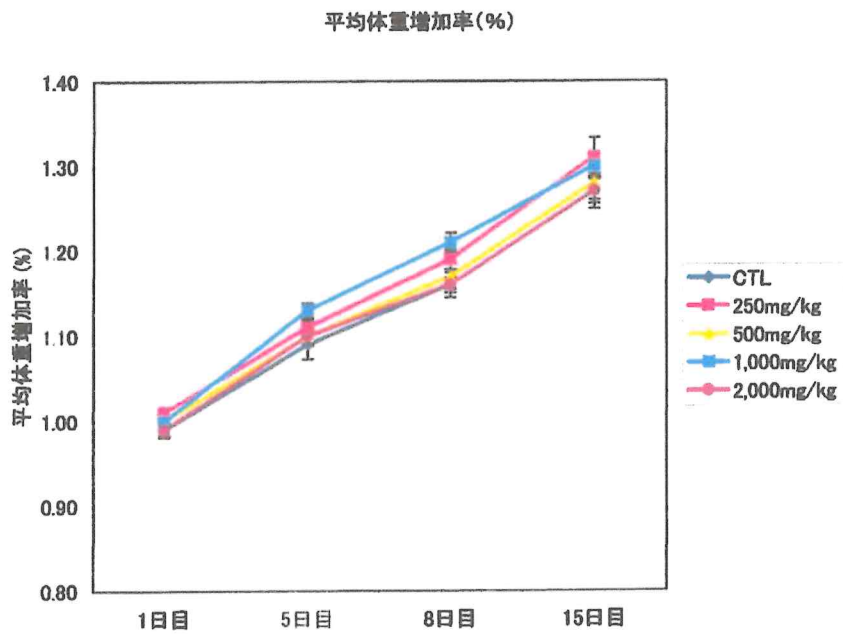


写真 1



写真 2



写真 3

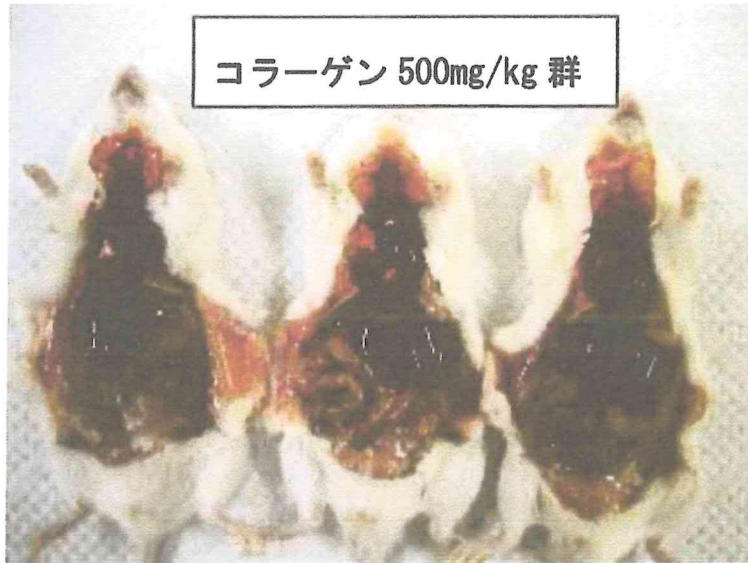


写真 4

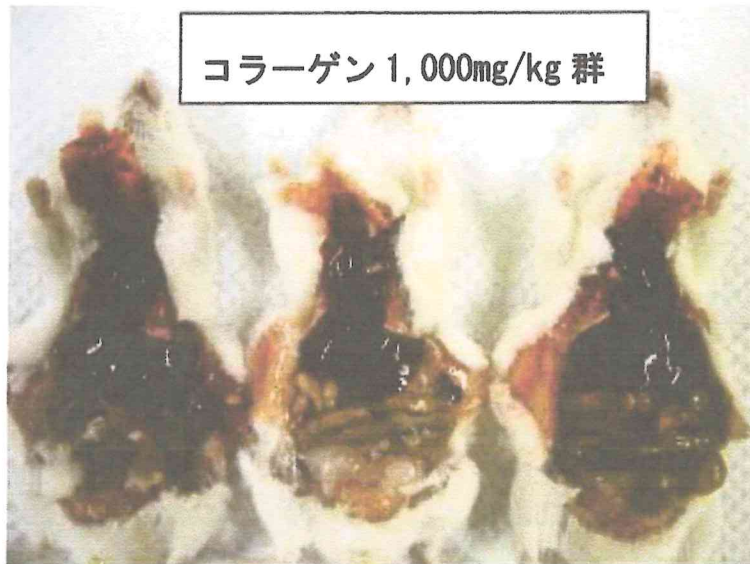
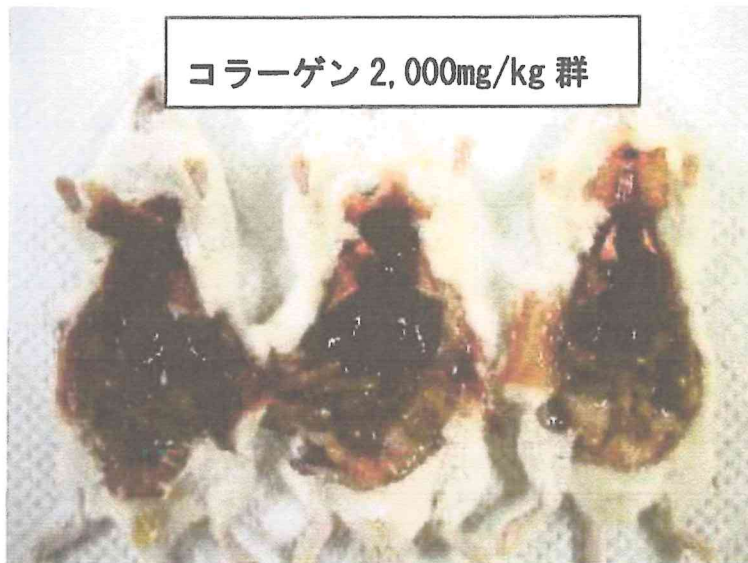


写真5



考察

スカルコラーゲンをマウスに250~2,000 mg/kg単回経口投与し、15日間の観察を行ったが、異常及び死亡例は1例も認められなかった。また、体重の増加はいずれの個体も順調であった。

以上の結果から、検体の毒性を評価する経口LD₅₀値(50%致死量)は2,000 mg/kg以上であると推定された。

結論として、スカルコラーゲンは、経口急性毒性試験結果から判断して、安全な素材であると考えられた。