

平成18年2月17日

メイトーフアインフーズ株式会社
研究所

試験結果報告

検査項目	変異原性試験
サンプル	メイトーフコイダン 賞味期限07.07.31-1
方法	変異原性試験キット・ウムラック AT (大塚製薬) を用いた。 サンプルは 100mg/ml から 0.1 μ g/ml の間で 10 倍ずつ 段階希釈し試験した。 キットに付属の変異原を対象として、サンプルと比較し、 変異原性の有無を調べた。
結果	変異原性は確認されなかった。

以上



13安全研第83号

平成13年2月26日

ニチエイケミカル株式会社

生産技術部

部長 山崎 雅昭 殿

財団法人 畜産生物科学安全研究所
理事長 石井 肇 郎



試験報告書の提出について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平成13年1月23日付けをもって受託契約をいたしました下記の試験について、契約書第5条の規定により別紙のとおり、試験成績を報告します。

記

試験名 フコイダン（モズク抽出物）のラットを用いる急性経口毒性試験
[試験番号 00-243]

最終報告書

フコイダン（モズク抽出物）のラットを用いる急性経口毒性試験

（試験番号：00-243）

財団法人 畜産生物科学安全研究所

陳述書

試験の表題

フコイダン（モズク抽出物）のラットを用いる急性経口毒性試験
（試験番号：00-243）

本試験は、OECDの試験法ガイドライン“OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS, 401, Acute Oral Toxicity (1987)”およびOECDのGLP“OECD PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE(1997)”に定める基準に準拠して実施した。

試験責任者

氏名 山口真樹子



平成13年2月26日

資料の保管

次に示す本試験に関する一連の関係資料は、試験終了後5年間、財団法人 畜産生物科学安全研究所において保管する。その後の保管については、試験委託者と協議して決定する。

1. 試験計画書
2. 被験物質に関する記録
3. 供試動物に関する記録
4. 試験結果に関する記録（一般状態、体重、剖検などの生データ）
5. 信頼性保証に関する記録
6. 最終報告書

試験責任者，担当者および業務分担

試験責任者

氏名 山口真樹子



平成13年2月26日

試験担当者

投与液調製 : 野田 篤

投 与 : 伊藤 雅也

観 察 : 伊藤 雅也，山口 真樹子，昆 尚美，野田 篤

剖 検 : 山口 真樹子

報告書作成者 : 山口 真樹子

信頼性保証証明書

試験表題 : フコイダン(モズク抽出物)のラットを用いる急性経口毒性試験

試験番号 : 00-243

<u>審査・査察実施日</u>	<u>試験責任者への報告日</u>	<u>運営管理者への報告日</u>
1. 試験実施状況査察		
動物導入 平成13年01月18日	平成13年01月18日	平成13年01月18日
検 疫 平成13年01月19日	平成13年01月19日	平成13年01月19日
被験物質調製・体重測定・群分け・個体識別・投与・症状観察 平成13年01月23日	平成13年01月23日	平成13年01月23日
解 剖 平成13年02月06日	平成13年02月06日	平成13年02月06日
2. 生データ査察		
平成13年02月16日	平成13年02月16日	平成13年02月16日
3. 報告書(草案)審査		
平成13年02月16日	平成13年02月16日	平成13年02月16日
4. 報告書審査		
平成13年02月26日	平成13年02月26日	平成13年02月26日

上記の審査・査察により、本試験が「動物用医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（G L P）」に従って実施され、本報告書には、当該試験で使用した方法・手順が忠実に記載され、試験成績には、当該試験の実施過程において得られた生データが正確に反映されていることを確認した。

平成 13 年 2 月 26 日
財団法人 畜産生物科学安全研究所

信頼性保証責任者

福田苗美 

目次

要約	-----	1
目的	-----	2
材料および方法	-----	2
結果	-----	3
考察	-----	4

添付資料

群別平均表

Table 1	死亡率	-----	1
Table 2	一般状態	-----	2
Table 3	体重	-----	3
Table 4	剖検	-----	4

個体別表等

Appendix 1	被験物質の特性	-----	5
Appendix 2	被験物質の安定性	-----	6
Appendix 3	動物室の温度・湿度	-----	7
Appendix 4	飼料中汚染物質の分析結果	-----	8
Appendix 5	飲料水水質検査の結果	-----	12
Appendices 6&7	一般状態	-----	13
Appendices 8&9	体重	-----	15
Appendices 10&11	剖検	-----	17

要約

モズク抽出物であるフコイダンの急性毒性を調べるために、雌雄それぞれ1群5匹のSD系[Crj:CD(SD)IGS]ラットに、フコイダンの1000および2000mg/kg用量を単回経口投与した。

投与後14日間の観察期間を通じて、雌雄とも死亡は認められず、一般状態の変化も認められなかった。体重は、順調な増加が認められた。観察期間終了時の剖検においても、内部諸器官に異常は認められなかった。

以上の結果より、フコイダンのラットの経口投与におけるLD₅₀値は、雌雄とも2000mg/kg以上と推定された。

目的

フコイダンについて、ラットの経口投与における急性毒性を明らかにする。

材料および方法

1. 被験物質

フコイダンはモズクの抽出物で、フコースを 50%以上含む黄褐色の粉末である。試験には協同乳業株式会社（東京都板橋区幸町 2-4）からロット番号 001108 のもの入手し、冷暗（4℃）条件下で保管し、使用した。本被験物質の詳細は、Appendix 1 に示す。試験に使用した被験物質は、試験開始前と試験終了後に分析し、試験期間中安定であったことを確認した（Appendix 2）。分析は、協同乳業株式会社に委託して実施した。

2. 供試動物および飼育条件

SD 系[Crj:CD(SD)IGS]の SPF ラットを日本チャールス・リバー株式会社（神奈川県厚木市下古沢 795）より搬入（4 週齢の雌雄各 13 匹）し、5 日間試験環境に馴化させ、その間に検疫を行い、一般状態の良好な雌雄各 10 匹を、雌雄とも 5 週齢で試験に供した。投与時の平均体重（体重の範囲）は、雄 119(115~122)g、雌 108(104~114)g であった。

動物は、馴化期間および投与後の観察期間とも、室温 22±3℃、湿度 55±10%、換気回数 10 回以上/時（オールフレッシュエアー方式）、照明 12 時間/日（午前 7 時点灯、午後 7 時消灯）に設定されたバリアーシステム動物室（第 10 室）で、ステンレス製金網ケージ（260W×380D×180Hmm）に、馴化期間中は 3 匹、投与後は 2 ないし 3 匹ずつ収容して飼育した。飼料（固型飼料ラボMRストック、日本農産工業株式会社、Lot.No.001080）と飲料水（孔径 1μm のカートリッジフィルターで濾過後紫外線照射した殺菌水道水）は、自由に摂取させた。

なお、動物の飼育期間中、動物室の温度は 21.8~22.1℃、湿度は 56~59%の範囲で推移（Appendix 3）し、また飼料および飲料水の汚染物質の分析値（Appendices 4&5）は、当研究所が定めた基準値以下であることが確認された。従って、動物の飼育期間を通じて、試験成績の信頼性に影響を及ぼすと思われる環境要因の変化はなかったものと判断された。

3. 動物数および投与用量

動物は、雌雄とも1群5匹とし、各群への割りつけは、投与直前の体重に基づく層化無作為抽出法により行い、各群の体重分布が均一になるようにした。

投与用量については、本被験物質は食品（モズク）の抽出物であり、急性経口毒性は弱いものと推定されることから、試験法ガイドラインに規定された上限量の2000mg/kg およびその半量の1000mg/kg の2用量での限度試験とした。

4. 投与液調製および投与方法

本被験物質は、水に可溶なことから、投与液は局方精製水（共栄製薬株式会社、Lot.No.181248）を媒体とし、所定の濃度（1000mg/kg 群:5w/v%, 2000mg/kg 群:10w/v%）になるような水溶液に調製した。調製は投与直前に実施した、投与液量は、体重100g 当たり2mL とした。

投与方法は、テフロン製胃ゾンデを用い、動物の胃内に単回投与した。なお、動物は投与前日の午後5時から投与後3時間まで除餌し、飲料水のみを自由に摂取させた。投与は、午前中（10:10～10:28）に実施した。

5. 観察事項

観察期間は投与後14日間とし、一般状態の観察および生死の確認は、観察1日（投与日）においては投与後1時間まで、1～3時間の間および3～6時間の間になくとも1回ずつ行った。観察2日は午前、午後の各1回、観察3日以降は午前中に1回行った。体重は、観察1（投与直前）、4、8 および15日に測定した。剖検は、観察15日の観察終了後にエーテル麻酔により安楽死させ、内部諸器官を肉眼的に観察した。

結果

1. 死亡率(Table 1)

観察期間中、雌雄とも、1000 および2000mg/kg の被験物質投与各群に、死亡は認められなかった。

2. 一般状態(Table 2, Appendices 6 & 7)

観察期間を通じて、雌雄とも被験物質投与各群に、一般状態の変化は認められなかった。

3. 体重推移(Table 3, Appendices 8 & 9)

観察期間中、雌雄とも被験物質投与各群の体重は、順調な増加が認められた。

4. 剖検(Table 4, Appendices 10 & 11)

観察期間終了後の剖検において、雌雄とも、内部諸器官の肉眼的変化は認められなかった。

考察

フコイダンをラットに、1000 および 2000mg/kg 用量で単回経口投与し、急性毒性を調べた。

被験物質投与各群において、観察期間を通じて、雌雄とも死亡はみられず、一般状態の変化も認められなかった。体重は、雌雄とも順調な増加が認められた。観察期間終了時の剖検においても、内部諸器官に肉眼的変化は認められなかった。

以上の結果により、2000mg/kg の投与においても、毒性徴候は認められなかった。したがって、フコイダンのラット経口投与における LD₅₀ 値は、雌雄とも 2000mg/kg 以上と推定された。

Appendix 1 Test Item Characterization

名 称 : フコイダン
成 分 : フコースを 50%以上含有
ロット番号 : 001108
剤 型 : 黄褐色の粉末
入 手 先 : ニチエイケミカル株式会社 (東京都中央区日本橋小網町 17-2)
入 手 日 : 2001 年 1 月 16 日
入 手 量 : 20g
溶 解 性 : 水溶性
保 管 条 件 : 冷暗所 (4℃)

Appendix 2 Test item stability

試験期間中の被験物質の安定性を確認するため、試験に用いたフコイダン（ロット番号 001108）を試験開始前および投与終了後に分析した。分析は協同乳業株式会社研究所（東京都西多摩郡日の出町平井 20-1）に委託して実施した。

ロット番号： 001108

分析日（判定日）	主成分の分析値（対表示値）		
	固形分	フコース	硫酸
試験開始前 2000年11月20,21日	91.6%	51.4%	13.2%
投与終了後 2001年2月15日	91.5%	51.2%	13.3%

（分析責任者：協同乳業株式会社，広中貴宏）

以上の結果より、フコイダンは試験期間中安定であったことが確認された。

動物室(第10室)の温度・湿度(設定: 温度; 22±3°C日 相对湿度; 55±10%)

日付	測定温度(°C)	測定湿度(%)	備考
2001年1月 18日	22.0 - 22.1	58 - 58	動物導入
19日	21.9 - 22.0	58 - 58	
20日	22.0 - 22.0	58 - 58	
21日	22.0 - 22.0	58 - 58	
22日	21.9 - 22.0	58 - 59	
23日	22.0 - 22.1	57 - 58	群分け, 投与
24日	21.9 - 22.0	56 - 57	
25日	21.9 - 21.9	57 - 58	
26日	21.8 - 21.9	58 - 59	
27日	21.9 - 22.0	58 - 58	
28日	22.1 - 22.1	58 - 58	
29日	21.9 - 22.0	57 - 58	
30日	21.8 - 22.1	58 - 58	
31日	21.9 - 22.0	57 - 58	
2月 1日	22.0 - 22.1	58 - 58	
2日	21.9 - 21.9	58 - 59	
3日	21.9 - 22.0	58 - 59	
4日	21.9 - 22.0	56 - 57	
5日	21.9 - 22.1	57 - 58	
6日	21.9 - 22.0	57 - 58	解剖