

技術情報

混合生薬抽出物液剤の毒性試験の概要

株式会社アルム開発本部

(平成4年5月20日受理)

薬 剤 の 概 要

混合生薬抽出物液剤は、12種類の日本薬局方生薬に一定量の水と溶解補助剤(ポリソルベート80)を加え、クジンに付着する野生酵母(*Pichia membranaefaciens*)により通性嫌気性発酵を行なわせる。ここで、得られた原液に、日本薬局方塩化ベルベリンを加えてつくられたものであり、生薬成分とともに通性嫌気性発酵により生産された低級有機酸を含有している。

本剤は、生薬成分と低級有機酸のホルモン様効果により、芝草の必要以上の伸びを抑制し、根の成育を助けて発根促進効果を発揮し、結果的に養分の吸収を助けて健全な芝草の成育を促す。芝草に対する基礎実験として、“OKY-500(本剤の試験名)の芝草幼植物伸長生長におよぼす効果検定”では¹⁾、本剤の濃度勾配による使用で各種芝草に対する好影響が報告された。そして、昭和61年より、平成2年の芝草(コウライヤベントグラス)に対する試験結果から²⁾、本剤は芝草が必要以上に伸びるのを抑制し、かつ根には発根促進効果があると判定され、農業登録(植物成長調整剤)されるに至った。

本剤の性状および理化学的性質を以下に示す。

一般名: 混合生薬抽出物液剤

別名:

商品名 アルムグリーン

試験名 OKY-500

有効成分: オウバク・クジン・オウゴン・カッコン・タイソウ・ダイオウ・ショウキョウ・センキュウ・トウキ・カンゾウ・チンピ・トウガラシ 抽出物 3.5%

性状および理化学的性質: 色沢 黄色, 形状 液体, 臭気 特有な芳香, 比重 1.004 (22°C)。

安定性: 酸 安定, アルカリ 不安定, 直射日光 不安定, 熱 不安定, 凍結すると沈殿を生じることがある。

急性毒性試験

動 物	投与経路	性	LD ₅₀ 値 (ml/kg)
ラット	経口	雄	50 以上
		雌	50 以上
	経皮	雄	5 以上
		雌	5 以上
マウス	経口	雄	50 以上
		雌	50 以上

(新日本化学, 1990年)

刺 激 性 試 験

1. 眼粘膜一次刺激性試験

OKY-500 0.1 ml を日本白色種 SPF 雄性ウサギの右目に投与し、洗眼群 3 匹 (3 分後に洗眼)、非洗眼群 6 匹にて試験した。

投与後 1, 24, 48 および 72 時間目に角膜、虹彩、結膜について肉眼およびスリットランプを用いて観察したところ、洗眼群、非洗眼群とも、角膜、虹彩、および結膜の刺激性変化は認められなかった。

(新日本化学, 1990年)

2. 皮膚一次刺激性試験

OKY-500 0.5 ml をリント布 (2.5×2.5 cm) に均一に塗布し、刈毛した日本白色種 SPF 雄性ウサギの背部の正常皮膚および損傷皮膚に 4 時間閉鎖粘貼した。粘貼終了後 1, 24, 48 および 72 時間目に粘貼部分の刺激変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無などを観察したところ、刺激性変化は認められなかった。

(新日本化学, 1990年)

皮膚感作性試験

ハートレイ系 SPF 雄性モルモットを用いて、Maximization 法により試験を行なった。被験物質群では、

OKY-500の1%水溶液で皮内感作後、原液塗布による感作性および誘発を行なった結果、誘発後24および48時間目のいずれの観察時にも、全例に異常は見られなかった。また、陰性対照群でも同様に、いずれの観察時にも異常は見られなかった。

一方、2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) を用いて感作および誘発した陽性対照群では、全例に軽度から高度の紅斑および非常に軽度から中等度の浮腫が見られ、明らかな接触アレルギー陽性反応を示した。

本試験条件下では、OKY-500に皮膚感作性はないと判断した。(新日本化学, 1990年)

変異原性試験

1. 枯草菌を用いたDNA修復試験

OKY-500の変異原性を枯草菌(*Bacillus subtilis*)の野生株 H-17 (Rec⁺) と組み換え修復能欠損株 M-45 (Rec⁻) を用いて検索した。

OKY-500は、ストリーク法および孢子法ともに代謝活性化の有無にかかわらず、30, 100, 300, 1000, 3000, および 10,000 $\mu\text{g}/\text{disk}$ の用量で H-17 株, M-45 株に対して生育阻害作用を示さなかった。

本試験条件下では OKY-500 は、変異原性を示さないことが確認された。(新日本化学, 1990年)

2. 細菌を用いる復帰変異試験

OKY-500の変異原性を *Salmonella typhimurium* 4株 (TA98, TA100, TA1535, TA1537) および *Escherichia coli* (WP 2uvr A) を用いて検索した。

OKY-500は、代謝活性化の有無にかかわらず、5種の菌株に対して 156.3, 312.5, 625, 1250, 2500, および 5000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ を用いたが、いずれの菌株に対しても各用量で復帰変異コロニー数が陰性対照と同程度であった。

本試験条件下では OKY-500 は、今回使用した5種の菌株に対して変異原性を示さないことが確認された。

(新日本化学, 1990年)

3. 染色体異常試験

OKY-500の変異原性をチャイニーズ・ハムスター繊維芽細胞株 (CHL/IU) を用いて検索した。OKY-500の用量は3段階とし、被験物質投与濃度は、直接法の24時間処理試験ならびに代謝活性化法のS-9添加および無添加試験では 0.375, 0.75, 1.5 mg/ml とした。

その結果、いずれの被験物質処理群においても染色体の数的異常または構造的異常とみなされる陽性細胞の出現率は陰性対照区と同程度であった。

本試験条件下では、OKY-500は、CHL/IU細胞に対して変異原性を示さないことが確認された。

(新日本化学, 1990年)

4. その他の試験

- 1) 魚毒性
- 2) ミツバチ, カイコ
- 3) 樹木

いずれの試験においてもまったく影響を及ぼさなかった。

要 約

OKY-500の安全性を評価するため、各種毒性試験を実施したところ、本剤はきわめて安全性の高い薬剤であることが示された。

OKY-500のラットおよびマウスにおける急性毒性は普通薬に相当した。

眼粘膜一次刺激性、皮膚一次刺激性、および皮膚感作性は陰性であった。

変異原性は、枯草菌を用いたDNA修復試験、細菌を用いる復帰変異試験および染色体異常試験のいずれにおいても陰性であった。

アルムグリーン(試験名 OKY-500)は、平成3年5月に芝用植物成長調整剤として登録を取得した。

本剤は日本薬局方第11版の生薬より構成されており、人畜無害で魚毒性もまったく見られなかった。さらに急性毒性や眼粘膜一次刺激性試験などについても完全に無毒であることが証明された。さらに、本剤はゴルフ場周辺の樹木に対し何ら影響を与えず、かつ芝の根の生長を促進する効果を示した。

このように本剤は漢方薬独特の効能・効果と総合作用を示して、結果的に病気にかかりにくい芝生を育成するゴルフ場芝生管理用の漢方農薬(植物成長調整剤)である。

問合せ

株式会社アルム開発本部

〒729-01 広島県福山市南松永町 1-234

引 用 文 献

- 1) 野間 豊: OKY-500(本剤の試験名)が芝草幼植物伸長におよぼす効果検定, 1986
- 2) 昭和63年度, 平成元年度, 秋冬作芝生関係除草剤・生育調節剤試験成績, (財)日本植物調節剤研究協会技術部, 1990