

アルギン酸水和剤の毒性試験の概要

三菱化成株式会社生物化学品部

(平成5年11月20日受理)

薬剤の概要

アルギン酸水和剤(三菱モザノン水和剤)は食品添加物であるアルギン酸ナトリウムを有効成分とするたばこ用抗ウイルス剤で、たばこ栽培において大きな被害を示すタバコモザイク病の発病ウイルスTMV(タバコモザイクウイルス)の感染阻止剤として開発された薬剤である。

本剤の開発は日本たばこ産業株式会社(旧日本専売公社)が、スキムミルク、多糖類などの天然物を対象として抗ウイルス剤の探索を行なった結果、昭和45年に海藻多糖類の一種であるアルギン酸塩に高い感染阻止効果を発見した。

三菱化成株式会社は日本たばこ産業株式会社と共同で昭和46年より本剤の開発に着手し、昭和47年～昭和48年の日本葉たばこ技術協会の委託試験においてタバコモザイク病の防除に有効性が認められた。

以下、アルギン酸水和剤の登録取得に際して実施した安全性評価のための各種毒性試験をとりまとめて報告する。

ラットにおける急性経口毒性試験

検体の懸濁液を5000mg/kgの用量で、一晚絶食させた雌雄各5匹のラットにカーテルを用いて強制経口投与した。その結果、投与14日後においても、中毒症状および死亡例は認められなかった。検体のLD₅₀値は、雌雄とも5000mg/kg以上である。

(Safepharm Laboratories Ltd., 1992年)

刺激性および皮膚感作性試験

1. 眼一次刺激性試験

検体0.1ml(約87mg)をニュージーランドホワイト種ウサギ(1群6匹)の右眼の下部眼瞼結膜のう内に投与し、投与1, 24, 48および72時間後に、角膜、虹彩および結膜の刺激性変化をDraize法に従って観察した。洗眼群はもうけなかった。

虹彩の炎症が投与1時間後にみられたが、投与24時間後には消失した。結膜の発赤、浮腫および分泌物が投与1時間後にみられたが、浮腫および分泌物は投与24時間後に、発赤は投与48時間後に消失した。

その結果、Kayand Calandraの分類法により、検体のウサギの眼粘膜に対する刺激性はごく軽度であると判断された。

(Safepharm Laboratories Ltd., 1992年)

2. 皮膚一次刺激性試験

検体0.5gをニュージーランドホワイト種ウサギ(1群6匹)の刈毛した背部皮膚に塗布した。塗布終了直後、1, 24, 48および72時間後に塗布部位の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無をDraize法に従って観察した。

その結果、塗布した皮膚には刺激性変化は認められず、検体は皮膚に対する刺激性はな

いものと判断された。

(Safepharm Laboratories Ltd. , 1992年)

3. 皮膚感作性試験

検体の皮膚感作性試験をDunkin-Hartley系モルモット（1群雄20匹または10匹）を用いてBuehler法に従って実施した。感作は動物の左腹側部を刈毛し、検体の50%溶液を6時間閉塞貼付した（第1回感作暴露）。第1回感作暴露終了後、7および14日に第2回および第3回感作暴露を同様に行なった。誘発は第3回感作暴露終了後14日に検体の25%および50%溶液を刈毛した右腹側部に6時間閉塞貼付した。誘発暴露終了24および48時間後に適用部位の紅斑および浮腫の有無等を観察した。

その結果、いずれの観察時間においても皮膚反応が全くみられなかった（陽性率0%）、検体の皮膚感作性は陽性であると判断された。

(Safepharm Laboratories Ltd. , 1992年)

要 約

アルギン酸水和剤の安全性評価を行なうための各種毒性試験を実施した。

アルギン酸水和剤のラットに対する急性毒性は弱かった。アルギン酸水和剤は眼に対してごく軽度の刺激性を示したが、皮膚刺激性および皮膚感作性は認められなかった。

アルギン酸水和剤は昭和50年にたばこのタバコモザイク病に農薬登録を取得した。

アルギン酸水和剤は定められた使用基準を遵守すれば、安全性が高い薬剤であり、農業資材の一つとして有用であると考えられる。なお、アルギン酸水和剤の有効成分であるアルギン酸ナトリウムは食品添加物に指定されており、ADIは0~50mg/kgであり安全性はA(1)に評価されている。

アルギン酸ナトリウムの毒性概要等については、第5版食品添加物公定書解説書（廣川書店、1992年）を参照のこと。

問合せ

三菱化成株式会社生物化学品部

〒100 東京都千代田区丸の内 2-5-2