

【研究報告】

バイオ消臭液「きえ〜る」の急性単回投与による安全性の評価

根本 昌宏* 村林 宏**

【要 旨】

バイオ消臭液「きえ〜る」(以下、「きえ〜る」)をマウスに単回投与し、製品の安全性について検討を行った。低、中ならびに高の3用量の「きえ〜る」を用量ごとに雌雄のマウス各5匹ずつ計30匹に経口投与した。観察項目は投与後12時間までの一般行動観察と、投与日以降は1日1回の体重、餌摂取量、水摂取量であり、観察期間は投与後14日間とした。全用量の投与後12時間までの一般行動には異常はなく、死亡個体も認められなかった。投与翌日の体重に餌摂取量の減少に起因するとみられる軽微な体重減少が生じたが、投与2日目以降は投与量に応じた差異は認められなかった。以上のことから「きえ〜る」の単回経口投与の安全性は高いと結論する。

【キーワード】 消臭剤、毒性試験、安全性、マウス、経口投与

I. はじめに

環境のさまざまな異臭に対する消臭を目的として多種多様な消臭剤が開発されている。「きえ〜る」は、バイオ消臭液として株式会社環境ダイゼンにより開発・販売されている消臭剤である。成分として乳酸菌、酵母菌を有する生物学的製品であり、化学的成分を主とする他の消臭剤とは性質が異なる。明確な消臭機序は明らかとなっていないが、アンモニア、酢酸やプロピオン酸などの有臭物質濃度を低下させる効果が認められている¹⁾。

消臭剤である「きえ〜る」をヒトが直接経口摂取することはないものの、悪臭への噴霧の過程で吸引する可能性はある。子供の誤飲も考えられ、製品の安全性を客観的に評価することが重要である。

今回、雌雄マウスを対象とした単回経口投与毒性試験を実施し、「きえ〜る」の安全性について検討したので報告する。

II. 研究方法

1. 使用動物および飼育条件

納品時の週齢が4週齢のICR系雄性及び雌性マウス(Slc:ICR)を日本エスエルシー株式会社より購入した。

6日間の予備飼育後、健康状態の良好な動物を使用した。予備飼育中および試験中における動物の観察は、被毛及び皮膚、排泄物などの状態並びにそれらの態度などの一般状態を観察した。動物入荷時に、動物の尾に通し番号を付け識別した。動物は5匹を1個のプラスチックケージに収容してグループ飼育した。ケージおよび床敷きの交換は2回/週行なった。購入時の体重は雄が17.4~19.4gで雌が16.3~18.4gであり、試験開始時の体重は雄が22.0~29.2gで雌が22.4~26.6gであった。本試験では「きえ〜る」の安全性に対する雌雄差を確認するため、両性のマウスを使用した。

予備飼育ならびに試験は、いずれも温度 $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $60\pm 10\%$ 、明暗サイクル12時間/12時間に制御された飼育室内で行った。飼料(ラボMR、日本SLC)はプラスチックケージ上部に静置し自由摂取

*日本赤十字北海道看護大学 看護薬理学領域 **同 形態機能学領域

とした。水は飲料水（水道水、北見市企業局給水）をプラスチックボトルへ入れ自由摂取させた。

2. 投与量、群構成および投与方法

投与方法は経口ゾンデを使用した強制経口投与とした。

投与量は低用量 13.9mL/kg、中用量 16.7mL/kg ならびに高用量 20.0mL/kg とした。高用量の設定根拠は OECD 化学物質毒性試験指針の被験物質が水溶液の場合の最大用量（20mL/kg）とした²⁾。

試験開始 4 時間前より試験動物を絶食させ、低、中ならびに高用量の「きえ〜る」を用量ごとに雌雄のマウス各 5 匹ずつ計 30 匹に経口ゾンデにより経口投与した。投与後の試験動物は雌雄ごと、「きえ〜る」の用量ごとに 5 匹ずつ 1 ケージ計 6 ケージに入れ、投与日から観察終了までグループ飼育とした。観察項目は目視による一般行動状態とし、投与日は投与後 12 時間まで 1 時間ごとに継続観察を行った。2 日目以降は 1 日 1 回体重測定を実施し、その他一般状態の観察を行った。餌摂取量及び水摂取量の測定を行った。観察期間は投与後 14 日間とした。

観察終了後すべての動物はジエチルエーテル飽和下で過剰麻酔を施し安楽死させた。動物を解剖し、諸臓器の異常の有無を確認した。

3. 試験物質

試験にはバイオ消臭液「きえ〜る」介護・トイレ用スプレーミニ（100mL）を使用した。本品は株式会社環境ダイゼンより製品溶液として提供を受けた。

4. 倫理的配慮

動物愛護管理法、実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準ならびに学術振興会による動物実験の適正な実施に向けたガイドラインに基づき、研究で使用する動物は最小限とし、ストレスをかけないよう最大限配慮した。本研究は日本赤十字北海道看護大学動物実験委員会にて承認を得た後に実施された。

III. 結 果

1. 毒性症状

本試験において、雌性および雄性マウスとも低用量、中用量ならびに高用量のいずれの用量においても死亡個体は認められなかった。

2. 一般行動

1) 投与日の経時的一般行動

「きえ〜る」を単回経口投与後の一般行動は、雌性および雄性マウスともすべての時間点、すべての用量において異常は認められなかった。

2) 2 日目以降 14 日間の一般行動

すべての観察時点において、一般行動に異常は認められなかった。

3. 雄性マウスの投与前後の比較

1) 体重変化

体重変化を図 1 に示した。低用量群を除いた群において、被験物質の投与 1 日後に軽微な体重減少が観察されたが、その後 14 日間は正常な体重増加を認めた。投与 14 日後の体重は低用量群が $35.8 \pm 3.5\text{g}$ 、中用量群が $35.8 \pm 1.1\text{g}$ 、高用量群が $36.9 \pm 2.9\text{g}$ であった。投与量に応じた差異はすべての動物において認められなかった。

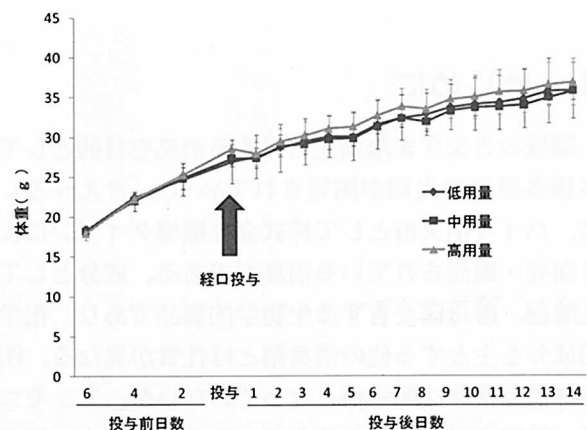


図 1 雄性マウスに単回経口投与後の体重変化 (平均 ± 標準偏差)

2) 餌摂取量

「きえ〜る」投与用量ごとの餌摂取量の日時変化を図 2 に示した。投与量に応じた差異はすべての群において認められず、餌摂取量は 20 ~ 32g の間であった。

3) 水摂取量

「きえ〜る」投与用量ごとの水摂取量の日時変化を図 3 に示した。低用量群が全期間において水摂取量が高めに推移したがその他の群では差異は認められなかった。投与前に比し投与後 14 日では水摂取量

の増加傾向が認められた。全期間を通しての水摂取量は29～53mLの間であった。

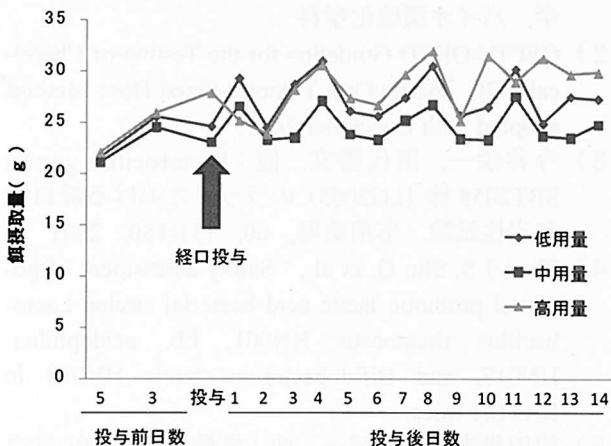


図2 雄性マウスに単回経口投与後の餌摂取量の変化

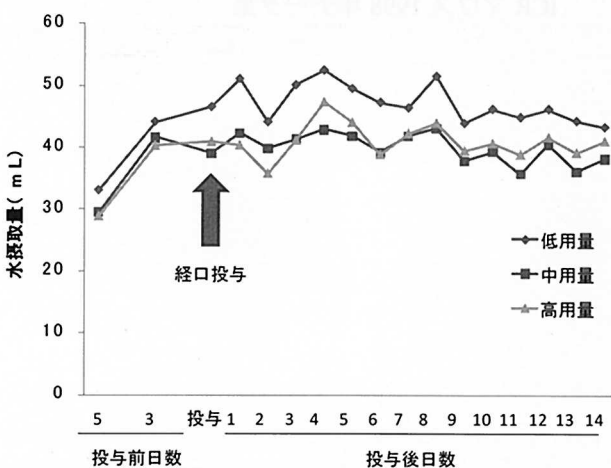


図3 雄性マウスに単回投与後の水摂取量

4. 雌性マウスの投与前後の比較

1) 体重変化

体重変化を図4に示した。被験物質の投与1日後に軽微な体重減少が観察されたが、その後14日間は正常な体重増加を認めた。投与14日後の体重は低用量群が27.5±1.7g、中用量群が28.2±1.9g、高用量群が27.9±1.5gであった。投与量に応じた差異はすべての動物において認められなかった。

2) 餌摂取量

「きえ～る」投与用量ごとの餌摂取量の日時変化を図5に示した。投与量に応じた差異はすべての群において認められず、餌摂取量は17～27gの間であった。

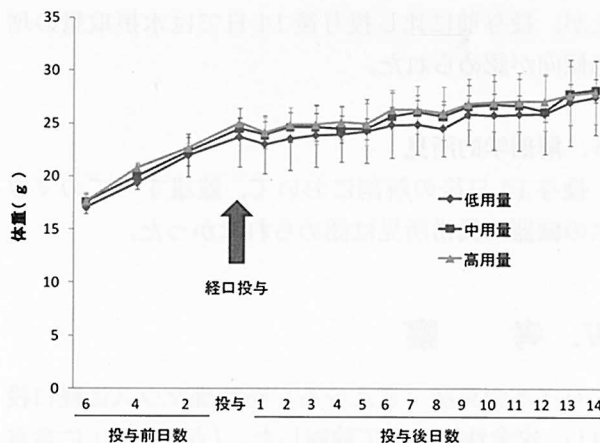


図4 雌性マウスに単回経口投与後の体重変化 (平均±標準偏差)

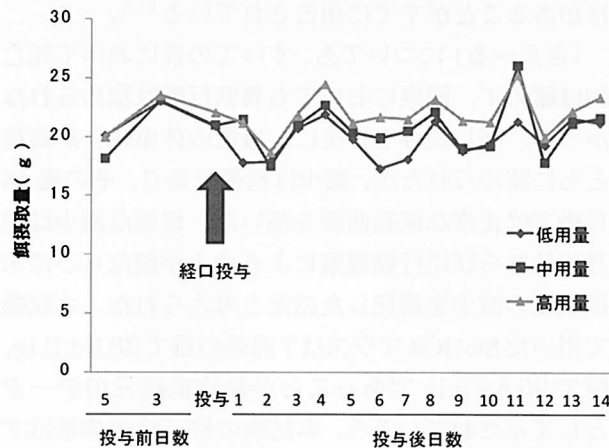


図5 雌性マウスに単回経口投与後の餌摂取量の変化

3) 水摂取量

「きえ～る」投与用量ごとの水摂取量の日時変化を図6に示した。水摂取量は23～33mLの間で変動し

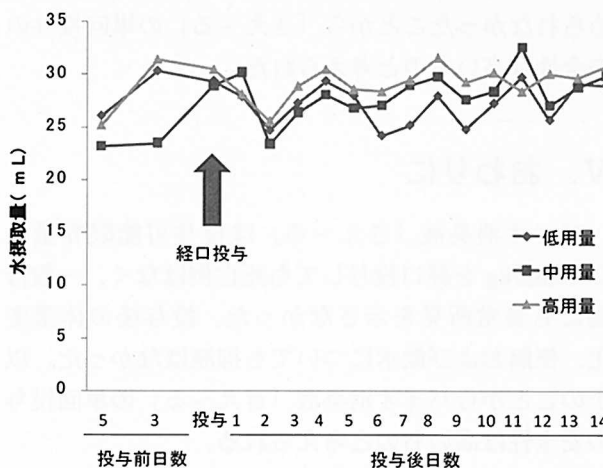


図6 雌性マウスに単回投与後の水摂取量

たが、投与前に比し投与後14日では水摂取量の増加傾向が認められた。

5. 解剖学的所見

投与14日後の解剖において、雌雄すべてのマウスの臓器に異常所見は認められなかった。

IV. 考 察

バイオ消臭液「きえ〜る」を雌雄マウスに経口投与し、安全性について検討した。「きえ〜る」に含有する乳酸菌はヤクルトをはじめとするさまざまな乳製品に含有している。酵母菌はビールをはじめとする飲料に含まれており、両者ともきわめて高い安全性があることがすでに報告されている³⁻⁵⁾。

「きえ〜る」についても、すべての群において死亡例は認めず、観察においても異常行動は認められなかった。経口投与1日後に一過性の体重減少が雌雄ともに認められたが、減少は軽微であり、その後14日後では正常な成長曲線を描いた。軽微な減少は投与手技ならびに行動観察による介入が餌ならびに水摂取量の減少を誘発した結果と考えられた。本試験で用いたSlc:ICRマウスは7週齢の雄で 38.3 ± 2.1 g、雌で 30.8 ± 2.1 gであることが動物供給元のデータとして示されている⁶⁾。本試験の終了時の体重はすべての群においてこの範囲内であり、投与による体重の増加抑制は認められなかった。雌雄ともに投与前に比し投与後14日では水摂取量の増加傾向が認められたが、これは成長に伴うものと推測される。

本試験の高用量で設定した20.0mL/kgはヒト(60kg)に単純換算すると1200mLの急性飲水に匹敵する。「きえ〜る」原液の大量投与によって異常は認められなかったことから「きえ〜る」の単回投与の安全性は高いものと考えられた。

V. おわりに

バイオ消臭液「きえ〜る」は投与可能限界量の20.0mL/kgを経口投与しても死亡例はなく、一般行動にも異常所見を示さなかった。投与後の体重変化、摂餌および飲水についても抑制はなかった。以上のことからバイオ消臭液「きえ〜る」の単回投与の安全性は高いものと考えられる。

本研究は日本赤十字北海道看護大学看護開発センターの受託研究の一部である。

VI. 文 献

- 1) 株式会社環境ダイゼン(社内資料):北見工業大学, バイオ環境化学科
- 2) OECD: OECD Guideline for the Testing of Chemicals 420, "Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Method" adopted 20th December 2001.
- 3) 今井栄一, 田代勝文, 他: Lactobacillus gasseri SBT2055株(LG2055)のラットにおける経口投与毒性試験, 応用薬理, 60, 131-150, 2001
- 4) Zhou J S, Shu Q, et al., : Safety assessment of potential probiotic lactic acid bacterial strains Lactobacillus rhamnosus HN001, Lb. acidophilus HN017, and Bifidobacterium lactis HN019 in BALB/c mice.
- 5) 嶋田貴志, 岩谷綱一, 他: 乳酸菌抽出物のマウスおよびラットを用いた経口投与による毒性試験, 応用薬理, 54, 257-265, 1997
- 6) 日本エスエルシー株式会社(社内資料): Slc:ICRマウス1998年データ集