

## 最終報告書

1. 表題： TW 及び SU のラットにおける 1 週間反復投与による影響  
試験番号： GL43080
2. 試験目的  
ラットに食品素材である TW あるいは SU を 1 週間経口投与し、生体に及ぼす影響を概観した。
3. 試験委託者  
ブルックフィールドメディカル株式会社  
大阪市中央区石町 1 丁目 1 番 11 天満橋ニュースカイハイツ 504 号 (〒540-0033)
4. 試験受託機関  
長野県伊那市西箕輪 2148 番地 188 (〒 399-4501) 株式会社イナリサーチ
5. 試験実施機関  
長野県伊那市西箕輪 8146 番地 1 (〒399-4501)  
北山ラベス株式会社 第二部 伊那バイオセンター
6. 試験日程  
試験開始日：2007 年 4 月 9 日  
最終報告日：2006 年 5 月 8 日
7. 添付資料(試験実施施設作成)
  - 1) 最終報告書：本文 8 枚, Table 1, Appendix 1-1~1-10.
  - 2) 試験の観察結果, その記録(生データ)
8. TW 及び SU の残余分廃棄  
廃棄日：2007年 4月24日
9. 試験受託機関・試験責任者の署名および日付  
責任者：

2007年 5月 8日

長野県伊那市西箕輪 2148 番地 188  
株式会社イナリサーチ企画本部 食品試験部

田澤 洋一

田澤 洋一



## 目次

ページ

I 緒言	3
II 材料及び方法	3
1. 被験物質及び対照物質	3
1.1. 被験物質 1	3
1.2. 被験物質 2	3
1.3. 対照物質	3
2. 使用動物及び飼育条件	3
2.1. 使用動物	3
2.2. 飼育条件	3
3. 試験手順	4
3.1. 動物選抜	4
3.2. 体重測定	4
3.3. 投与に関する記載	4
3.4. 投与操作	5
3.5. 採血操作, 血清分離, 検査	5
3.5.1. 血液生化学的検査	5
3.6. 採材(肝臓及び腎臓)	6
4. 集計データ	6
III 成績	6
IV 試験計画書に従わなかったこと及び予期しなかったこと	6
V 動物倫理	6

添付資料

総括表: Table 1.

個別表: Appendix 1-1~1-10.

## 全般的な情報

### 1 表題及び試験番号

表題: TW 及び SU のラットにおける 1 週間反復投与による影響

試験番号: GL43080

### 2 試験目的

ラットに食品素材である TW あるいは SU を 1 週間経口投与し, 生体に及ぼす影響を概観する.

### 3 試験委託者

所在地: 長野県伊那市西箕輪 2148 番地 188

名称: 株式会社イナリサーチ 企画本部

### 4 試験施設

所在地: 長野県伊那市西箕輪 8046 番地 1

名称: 北山ラベス株式会社 第二部 伊那バイオセンター

### 5 試験日程

試験開始日:		2007 年 4 月 9 日(月)
動物入手日(26 匹発注):		4 月 10 日(火)
投与液調製/冷凍保存:	Day -1	4 月 16 日(月)
体重測定/群分け/投与開始:	Day 1	4 月 17 日(火)
体重測定:	Day 2	4 月 18 日(水)
体重測定:	Day 3	4 月 19 日(木)
最終回投与/夕刻に絶食:	Day 7	4 月 23 日(月)
体重/採血/採材:	Day 8	4 月 24 日(火)

### 6 試験責任者

所属: 北山ラベス株式会社 第二部 伊那バイオセンター

氏名: 平出 良司

## 7 試験従事者

業務分担	担当者
動物入手, 馴化	北田 建作, 中村 昭彦, 丸山 春菜, 森本 圭子
被験物質調製/分注	平出 良司
被験物質投与	唐沢 俊孝, 丸山 春菜
麻酔/採血	唐沢 俊孝/平出 良司
採材(肝臓, 腎臓)/重量測定	森本 圭子/戸田 まゆみ
血清分離/分注	森本 圭子

## 8 資料の返却

試験計画書, 生データ及び最終報告書は, 試験委託者に提出する.

提出日: 最終報告書提出日

## 9 試験責任者の署名, 捺印及び日付

試験責任者:

2007年05月08日

長野県伊那市西箕輪 8046 番地 1

北山ラベス株式会社 第二部 伊那バイオセンター

平出 良司



平出 良司

## I 緒言

ラットに食品素材である TW あるいは SU を 1 週間経口投与し、生体に及ぼす影響を概観した。

## II 材料及び方法

### 1. 被験物質及び対照物質

#### 1.1. 被験物質 1

名称: TW (Twendee)  
提供源: 試験委託者  
使用期限: 本試験期間中は使用期限内であった。  
性状: 橙色の粉末  
保存条件: 冷蔵  
実験終了時残処理: 残余分は水道水の流水に廃棄した。

#### 1.2. 被験物質 2

名称: SU (Supaliv)  
提供源: 試験委託者  
使用期限: 本試験期間中は使用期限内であった。  
性状: 橙色の粉末  
保存条件: 冷蔵  
実験終了時残処理: 残余分は水道水の流水に廃棄した。

#### 1.3. 対照物質

注射用水(Lot No.6G74, (株)大塚製薬工場, 以下, DW と略)を用いた。

### 2. 使用動物及び飼育条件

#### 2.1. 使用動物

日本チャールス・リバー株式会社で生産された CrI:CD(SD)の 27 匹を 5 週齢で入手した。7 日間の飼育環境馴化期間中いずれの動物も体重増加を示し、全動物を対象に必要な数を選抜し 6 週齢において供試した。

#### 2.2. 飼育条件

試験実施期間中、温度  $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $60 \pm 15\%$ 、換気回数 12~15 回/時間及び照明 12 時間(7~19 時) / 日と設定した飼育室で、動物をステンレス製ケージに個別に収容し飼育した。

飼料(CRF-1 固型: Lot No.061208)及び水道水は自由摂取させた。

ただし、最終回の投与日(Day 7)の夕刻 17:00 からは絶食した。

### 3. 試験手順

#### 3.1. 動物選抜

投与開始日(Day 1)に群間の体重が均一になるように 5 匹 × 5 群に群分けした。

群構成表を以下に示した。

群構成	用量 : 経口投与	投与期間	採血	匹数	個体 No.
対照群	— /20 mL(DW)/kg	Day 1~7	Day 8	5	001~005
TW-L 群	2000 mg /20 mL(DW)/kg	Day 1~7	Day 8	5	101~105
TW-H 群	4500 mg/20 mL(DW)/kg	Day 1~7	Day 8	5	201~205
SU-L 群	2000 mg/20 mL(DW)/kg	Day 1~7	Day 8	5	301~305
SU-H 群	3000 mg/20 mL(DW)/kg	Day 1~7	Day 8	5	401~405

#### 3.2. 体重測定

測定日 : Day 1, 2, 3, 8.

#### 3.3. 投与に関する記載

##### 1) 被験物質 1(TW)

Day -1 に, 7 日分の投与液を調製/分注し凍結保存(-20°C以下)した。調製濃度及び調製量は以下のとおりであった。

##### (1) TW 低用量投与液 ( TW-L )

調製濃度 : 100 mg/mL

調製量 : 250 mL

調製手順 :

TW 25 g を秤量し, 乳鉢を用いて DW に懸濁して全量を 250 mL とした。Vortex Mixer 及び超音波で攪拌/懸濁したのちマグネチックスターラーで攪拌しながら約 35 mL × 7 本に分注し冷凍(-20°C以下)保存した。

##### (2) TW 高用量投与液 (TW-H)

調製濃度 : 225 mg/mL

調製量 : 256 mL

調製手順 :

TW 57.6 g を秤量し, 乳鉢を用いて DW に懸濁して全量を 256 mL とした。Vortex Mixer 及び超音波で攪拌/懸濁したのちマグネチックスターラーで攪拌しながら約 35 mL × 7 本に分注し冷凍(-20°C以下)保存した。

## 2) 被験物質 2(SU)

### (1) SU 低用量投与液(SU-L)

調製濃度: 100 mg/mL

調製量: 250 mL

調製手順:

SU 25 gを秤量し, 乳鉢を用いて DW に懸濁して全量を 250 mL とした. Vortex Mixer 及び超音波で攪拌/懸濁したのちマグネチックスターラーで攪拌しながら約 35 mL × 7 本に分注し冷凍(-20°C以下)保存した.

### (2) SU 高用量投与液(SU-H)

調製濃度: 150 mg/mL

調製量: 250 mL

調製手順:

SU 37.5 gを秤量し, 乳鉢を用いて DW に懸濁して全量を 250 mL とした. Vortex Mixer 及び超音波で攪拌/懸濁したのちマグネチックスターラーで攪拌しながら約 35 mL × 7 本に分注し冷凍(-20°C以下)保存した.

## 3.4. 投与操作

投与前に凍結保存投与液の容器を水道水の流水にさらして解凍した.

注射筒及びラット用経口ゾンデを用いて, 連日午前中に強制経強制経口投与した.

投与容量: 20 mL/kg, Day 1 の体重に基づいて個体ごとの投与液量を決定した.

## 3.5. 採血操作, 血清分離, 検査

採血日: Day 8 (前日夕刻から絶食した)

方法: Day 8 に エーテル麻酔下で後大静脈採血した.

遠心分離(3000 rpm, 10 min, 4°C)後, 血清を凍結保存(-20°C以下)した.

採血順番: No.001⇒101⇒201⇒301⇒401⇒002⇒102⇒・・・⇒405.

### 3.5.1. 血液生化学的検査

凍結血清を以下の検査機関に送付し測定した.

検査施設:

オリエンタル酵母工業株式会社 長浜 LSL(長浜ライフサイエンスラボラトリー)

〒526-0804 滋賀県長浜市加納町 50 TEL: 0749-64-2347, FAX: 0749-63-7910

測定項目及び測定方法:

- ・Glu; 酵素法(HK-G6PDH 法)
- ・T-Chol; 酵素法(コレステロールオキシダーゼ・HDAOS)
- ・TP; Biuret 法
- ・AST; UV 法(JSCC 準拠法)
- ・ALT; UV 法(JSCC 準拠法)
- ・ALP; 4-NPP 法(JSCC 準拠法)

- ・BUN: UV法(ウレアーゼ法)
- ・Cre: 酵素法・HTIB

### 3.6. 採材(肝臓及び腎臓)

採血後、肝臓及び両側腎臓を摘出し重量を測定した。腎臓は両側を一緒に重量測定した。

## 4. 集計データ

集計した数値は、平均値±標準誤差で表した。統計学的解析は行わなかった。

## Ⅲ 成績

### 1. 体重

Table 1 及び Appendix 1-1 に示した。

### 2. 臓器重量(肝臓, 腎臓)

Table 1 及び Appendix 1-2 に示した。

### 3. 血液生化学的検査

Table 1 及び Appendix 1-3～1-10 に示した。

## Ⅳ 試験計画書に従わなかったこと 及び予期しなかったこと

試験計画書に従わなかったことはなかった。

## Ⅴ 動物倫理

当試験計画は、動物の愛護及び管理に関する法律(1973.10.01 制定、2006.06.01 改定)、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(2006.04.28 制定)、動物の処分方法に関する指針(1995.07.04 制定、2000.12.01 改正)並びに社団法人日本実験動物協会の実験動物福祉憲章に基づき制定された動物福祉規定(2001.07.01 制定 2005.11.25 改定)に従って適切に実施されることを、試験施設の動物福祉委員会において、2007年4月12日に審査・承認を受けた。

【以上】