



LIFE SCIENCE LABORATORY
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®
大阪市西区西本町2丁目5番19号
Tel.06-6531-1881 (代)

06-IXA4-0301

表 題：白金ナノ粒子の固定化のウサギにおける皮膚一次刺激性試験

要 約：6匹のウサギを用いて、白金ナノ粒子の固定化を無傷皮膚および有傷皮膚に24時間接触させ、その一次刺激性について被験物質除去48時間にわたり観察した。対照として絆創膏のみを同様に接触させ、比較検討した。

白金ナノ粒子の固定化を24時間接触させたところ、無傷皮膚および有傷皮膚の全例で観察期間中刺激症状は認められなかった。

一次刺激性インデックス(P. I. I.)は、白金ナノ粒子の固定化および対照の絆創膏ともに、0.0であった。

以上の結果から、Draize法¹⁾による刺激性物質の評価区分に基づくと、白金ナノ粒子の固定化は非刺激性であると判定した。

1. 試験目的

白金ナノ粒子の固定化の安全性評価の一環として、ウサギの皮膚に24時間接触させ、皮膚一次刺激性の有無について調べた。

なお、本試験は「SEKマーク[抗菌防臭加工、制菌加工]、消臭加工マーク 安全性マニュアル 改訂版」(平成16年10月発行、社団法人繊維評価技術協議会)を準用して、またASTM(アメリカ材料試験協会)F719-81(1996年)の方法を参考にして実施した。

2. 試験施設

1) 試験受託者の名称および所在地

名 称	生活科学研究所
所在地	大阪府大阪市西区西本町2丁目5番19号

2) 試験実施施設の名称および所在地

名 称	生活科学研究所 千早赤阪研究所 第2施設
所在地	大阪府南河内郡千早赤阪村字千早谷900



LIFE SCIENCE LABORATORY
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®
大阪市西区西本町2丁目5番19号
Tel.06-6531-1881 (代)

06-IXA4-0301

(9)提供元

・名称	株式会社 バイオフェイス
・所在地	京都府宇治市開町 39 番地 2
・担当者	鎌本 功

2) 対照物質

使用しなかった。

7. 被験物質の調製について

提供された液体をそのまま試験に用いた。

8. 投与条件下において安定性、均一性および分析方法

被験物質は提供された液体をそのまま試験に用いたことから、投与条件下では安定であり、均一であると考えた。

9. 試験系

1) 使用動物

平成 18 年 4 月 10 日に北摂産業有限会社(大阪府摂津市別府 1 丁目 20 番 4 号)より、雄性日本白色種ウサギ(コンベンショナル)を 8 匹(入荷時体重:1.85~2.35kg、週齢:9~10 週齢)入荷し、7 日間の予備飼育を行った後、一般状態および皮膚に異常のない動物を 6 匹試験に供した。

2) 識別方法

入荷時に油性黒フェルトペンで右耳に入荷動物番号を、また群分け時には油性赤フェルトペンで左耳に試験動物番号を付けた。さらに各ケージは識別カードで識別した。

3) 群分け

群分けにあたっては予備飼育後、一般状態および投与部位の皮膚に異常のないことを確認した全動物について体重を測定し、体重の差がなるべく少なくなるように分配して 2.00~2.44kg のウサギを試験に用いた。



LIFE SCIENCE LABORATORY
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.
Tel. 06-6531-1881

生活科学研究所®
大阪市西区西本町2丁目5番19号
Tel. 06-6531-1881 (代)

06-IXA4-0301

4) 飼育管理

飼育は個別にアルミニウム製ブラケットケージ(320W×550D×350Hmm)に收容し、実測温度:19~23.5°C、実測湿度:40~67%、換気回数:10回以上/時間、照明時間:12時間/日(午前7時~午後7時)に設定されたB棟 クリーン中動物飼育室1で飼育し、3回/週の割合で飼育室、飼育棚を清掃した後、ネオクロール クリーン(四国化成工業株式会社)で床を消毒した。

飼料は市販の固型飼料RC4(オリエンタル酵母工業株式会社)を、飲料水は自動給水装置で千早赤阪村村営水道水を自由に摂取させた。

10. 予見することのできなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画書に従わなかつたこと

予見することのできなかつた試験の信頼性に影響を及ぼす疑いのある事態および試験計画書に従わなかつたことはなかつた。

11. 試験実施方法

1) 投与方法

試験には6匹のウサギを使用し、投与前に背部の被毛を皮膚に損傷を与えないように注意深く電気バリカンで刈毛し、図のように試験部位4カ所を決めた。接触部位の2箇所はそのままとし(無傷皮膚)、他の2箇所は18Gの注射針で角質層に真皮にまで傷をつけないよう(出血が認められない程度)に#型の傷をつけた(有傷皮膚)。

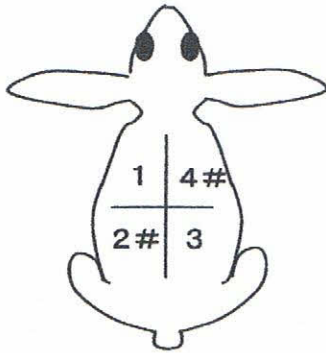
被験物質0.5mLをパッチテスト用絆創膏の布地部(直径2.5cm)に塗布し、無傷皮膚および有傷皮膚部位それぞれ1カ所に接触させてアセテートクロス サージカルテープ(ニチバン株式会社製)で24時間固定した。対照としてパッチテスト用絆創膏の布地部を無処理のまま残りの無傷皮膚および有傷皮膚部位それぞれ1カ所に接触させ、同様に固定した。接触(投与)24時間後に絆創膏を除去した。



LIFE SCIENCE LABORATORY
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.
Tel. 06-6531-1881

生活科学研究所®
大阪市西区西本町2丁目5番19号
Tel. 06-6531-1881 (代)

06-IXA4-0301



【接触面の設定】

接触面 No.1:	被験物質 0.5mL	[無傷皮膚]
接触面 No.2:	被験物質 0.5mL	[有傷皮膚]
接触面 No.3:	絆創膏のみ	[無傷皮膚]
接触面 No.4:	絆創膏のみ	[有傷皮膚]

- 2) 被験物質の投与経路、投与量、投与法、投与回数、投与期間および投与量設定の理由
被験物質は皮膚に接触することを考慮し、皮膚一次刺激性を評価するために Draize
の皮膚一次刺激性試験¹⁾に準じた。

3) 観察および測定

(1) 一般状態観察

観察期間中、毎日動物の一般状態を観察した。

(2) 体重測定

投与日(投与開始前0日)および観察終了日(除去48時間後)に体重を測定した。

(3) 皮膚の観察

皮膚反応の状態は、被験物質除去1、24および48時間後に紅斑、痂皮形成および
浮腫形成の程度について観察した。



LIFE SCIENCE LABORATORY
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®
大阪市西区西本町2丁目5番19号
Tel.06-6531-1881 (代)

06-IXA4-0301

◎判定基準 (Draize の方法)

(1) 紅斑形成

- 紅斑なし 0
- 非常に軽度の紅斑(かろうじて識別できる) 1
- はっきりした紅斑 2
- 中等度ないし強度の紅斑 3
- 強度紅斑 (beet redness) からわずかな痂皮の形成(深部損傷まで) 4

(2) 浮腫形成

- 浮腫なし 0
- 非常に軽度の浮腫(かろうじて識別できる) 1
- 軽度浮腫(はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる) 2
- 中等度の浮腫(約 1mm) 3
- 強度の浮腫(1mm を超える膨隆と暴露範囲を超えた広がり) 4

4) 写真撮影

各動物について被験物質除去 1、24 および 48 時間後に、皮膚の状態の写真撮影を行った。

12. 試験結果の評価

被験物質を除去し、紅斑・痂皮形成および浮腫形成の 2 項目について個々の動物の試験部位における皮膚状態の 1、24 および 48 時間後の判定値を合計して、1 動物あたりの平均値を 6 で割り、一次刺激性インデックス(P. I. I.)とした。この値から下記の Draize の方法¹⁾による刺激性物質の評価区分に基づいて被験物質の皮膚一次刺激性を評価した。

安全性区分	刺激性インデックス
非刺激性 ~ 弱い刺激性	0 ~ 2
中等度の刺激性	3 ~ 5
強い刺激性	6 ~ 8



LIFE SCIENCE LABORATORY
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®
大阪市西区西本町2丁目5番19号
Tel.06-6531-1881 (代)

06-IXA4-0301

13. 試験結果

1) 一般状態観察について

試験期間中、全例の一般状態に異常は認められなかった。

2) 体重測定について(表 1)

試験期間中、全例の体重は順調に増加した。

3) 皮膚刺激症状

・接触面 No. 1: 白金ナノ粒子の固定化[無傷皮膚] (表 2、写真 1)

除去 48 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

・接触面 No. 2: 白金ナノ粒子の固定化[有傷皮膚] (表 3、写真 2)

除去 48 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

・接触面 No. 3: 絆創膏のみ [無傷皮膚] (表 4、写真 3)

除去 48 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

・接触面 No. 4: 絆創膏のみ [有傷皮膚] (表 5、写真 4)

除去 48 時間の観察期間を通して全例の皮膚に紅斑、痂皮および浮腫などの刺激症状は認められなかった。

4) 一次刺激性インデックス(P. I. I.)での評価(表 6)

以上の結果に基づいて、一次刺激性インデックスは、白金ナノ粒子の固定化および対照の絆創膏ともに 0.0 であった。



LIFE SCIENCE LABORATORY
5-19, 2-chome, Nishihonmachi,
Nishi-ku, OSAKA, JAPAN.
Tel.06-6531-1881

生活科学研究所®
大阪市西区西本町2丁目5番19号
Tel.06-6531-1881 (代)

06-IXA4-0301

14. 考察および結論

6匹のウサギを用いて、白金ナノ粒子の固定化を無傷および有傷皮膚に24時間接触させ、その一次刺激性について被験物質除去48時間にわたり観察した。対照として絆創膏のみを同様に接触させ、比較検討した。

観察期間(除去48時間)中、全例の一般状態や体重に異常は認められなかった。

一方、対照とした絆創膏のみにおいても、無傷皮膚および有傷皮膚のいずれも紅斑および浮腫形成は観察期間中全例に認められなかった。

一次刺激性インデックス(P. I. I.)は、白金ナノ粒子の固定化および対照の絆創膏も0.0であった。

以上の結果から、Draize法¹⁾による刺激性物質の評価区分に基づくと、白金ナノ粒子の固定化は非刺激性であると判定した。

15. 資料の保管

当該試験における試験計画書、生データ、記録文書および最終報告書は試験終了後、生活科学研究所管理本部資料保管室(大阪府大阪市西区鞠本町2丁目6番8号 オカザキバシビル2階126号)に10年間保管する。

16. 参考文献

- 1) J. H. Draize, C. Woodard and H. O. Calvery : Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. J. Pharmacol. Exp. Ther. 82, 377-390 (1944)

以上

表 1 体重変化

試験動物番号	体 重 (kg)	
	投与日 (投与開始前)	試験終了日 (除去48時間後)
M1	2.17	2.33
M2	2.29	2.52
M3	2.44	2.59
M4	2.05	2.29
M5	2.00	2.35
M6	2.03	2.23
平均	2.16	2.39
±標準偏差	± 0.173	± 0.140

表 2 個体別評価

接触面 No. 1 : 白金ナノ粒子の固定化

(無傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	1時間後	24時間後	48時間後	1時間後	24時間後	48時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
M4	0	0	0	0	0	0
M5	0	0	0	0	0	0
M6	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 3 個体別評価

接触面 No. 2 : 白金ナノ粒子の固定化

(有傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	1時間後	24時間後	48時間後	1時間後	24時間後	48時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
M4	0	0	0	0	0	0
M5	0	0	0	0	0	0
M6	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 4 個体別評価

接触面 No. 3 : 絆創膏のみ

(無傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	1時間後	24時間後	48時間後	1時間後	24時間後	48時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
M4	0	0	0	0	0	0
M5	0	0	0	0	0	0
M6	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 5 個体別評価

接触面 No. 4 : 絆創膏のみ

(有傷皮膚)

試験動物 番号	紅斑・痂皮形成			浮腫形成		
	1時間後	24時間後	48時間後	1時間後	24時間後	48時間後
M1	0	0	0	0	0	0
M2	0	0	0	0	0	0
M3	0	0	0	0	0	0
M4	0	0	0	0	0	0
M5	0	0	0	0	0	0
M6	0	0	0	0	0	0
合計	0	0	0	0	0	0

表 6 P. I. I. 値

試験動物番号	被験物質 白金ナノ粒子の固定化	対照物質 絆創膏のみ
M1	0.00	0.00
M2	0.00	0.00
M3	0.00	0.00
M4	0.00	0.00
M5	0.00	0.00
M6	0.00	0.00
平均	0.00	0.00