

# 白金パラジウムコロイド・PAPLAL®の SHP 1 の増強効果に関する検討

## 評価報告書

平成 29 年 1 月 31 日（火）

試験実施機関：東海大学医学部  
試験実施責任者：坂部 貢

## 白金パラジウムコロイド・PAPLAL®の SHP1 の増強効果に関する 検討

1. 依頼者  
株式会社 東洋厚生製薬所（東京都日野市日野 1321）
2. 評価対象試薬（検体）  
白金パラジウムコロイド・PAPLAL®（3m L ガラスバイアル瓶入り）
3. 試験担当者所属  
東海大学医学部基礎医学系生体構造機能学（北里大学北里研究所病院・臨床  
環境医学センター・兼任）  
神奈川県伊勢原市下糟屋 143
4. 試験担当責任者  
東海大学医学部基礎医学系教授  
坂部 貢
5. 試験実施年月日及び試験条件（準備期間・解析期間含む）
  - 1) 試験実施年月日  
平成 28 年 5 月 20 日 ～ 平成 28 年 12 月 25 日
  - 2) 飼育条件
    - ① 温度：25℃±1℃
    - ② 湿度：20%±2% 以下
6. 試験概要  
依頼者指定の方法により、白金パラジウムコロイド・PAPLAL®の SHP1 増強作用に関する試験を行った。  
なお、SHP1 とは、東京大学大学院医学系研究科の畠山昌則教授らの研究グループによってピロリ菌がんタンパク質 CagA の発がん活性を抑える脱リ  
ン酸化酵素として同定された酵素である。

## PAPLAL®の SHP1 の増強効果に関する検討結果

### I. 試験設計

	28 日 飲水投与
被験物質	内服用パプラール・PAPLAL®
試験期間	28 日（自由飲水）
動物数	投与群：雄 5 匹/群（対照群：雄 5 匹）
投与濃度	600 $\mu$ l/kg BW (3ml/50kg BW)
投与頻度	毎日
胃摘出	胃粘膜水溶性画分における SHP1 活性は CagA- <sup>®</sup> 量にて発現抑制量により判定

注）本試験の投与濃度は、ヒトで想定される“日常服用”における投与濃度とした。動物愛護の観点から、想定される”好ましくない事態”における投与濃度設定は行っていない。

### II. 試験結果

白金パラジウムコロイド・パプラール®の SHP1 増強効果について、試験結果を以下の通り示す。

SD 系ラット（一群雄各 5 匹）を用いた飲水投与（対照群並びに投与群）による 28 日胃粘膜 SHP1 増強効果について、上記試験設計に基づき実施した。

投与群について、一般状態、死亡率、体重変化、血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量、肉眼的病理検査、組織学的病理検査において、非投与群（対照群）と比して、有害事象は認められず、通常投与による、毒性学的、非生理学的影響は認められないと判断された。

以下、試験結果の総括を表 - 1、表 - 2、図 - 1 に示す。

表 - 1 試験設計に基づく一般影響試験結果

	28 日 飲水曝露
被験物質	白金パラジウムコロイド・PAPLAL®
試験期間	28 日（自由飲水）
動物数	投与群：雄 5 匹/群（対照群：雄 5 匹）
投与濃度	600 $\mu$ l/kg BW (3ml/50kg BW)
臨床兆候	有意な臨床兆候は認めない
体重増加	体重増加に関連する有意な影響は認めない
血液学的検査	有意な変化なし
血液生化学的検査	有意な変化なし
臓器重量	有意な変化なし
肉眼的病理検査	有意な所見なし
組織学的病理検査	有意な所見なし

表 - 2 試験設計に基づく SHP-1 増強効果試験結果

群	CagA-®	S.D.
対照群	100.0	3.2
投与群	84.6	2.3

### III. 結論

白金パラジウムコロイド・PAPLAL®の28日飲水投与における胃粘膜SHP-1増強効果について、CagA-®量の変化を基に、SHP-1活性を評価した。

その結果、対照群に比して、投与群において、Cag-A®の有意な発現抑制が認められ、SHP-1活性に増強的な効果を与えたと判断された。しかしながら、その作用機序については、白金パラジウムコロイド・PAPLAL®が、直接的にSHP-1の活性を増強させたのか、間接的に増強させてかについては、今後の検討が必要であると思われる。

以上

本資料は、私が実施した試験に基づいて作成されたものに相違ありません。  
平成 29 年 1 月 20 日

坂部 貢（東海大学医学部）

**図-1 SHP1の増強効果に関する検討**