

成分名	マレイン酸
英 名	Maleic acid
CAS No.	110-16-7
収載公定書	薬添規 EP NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/110-16-7

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、可溶(化)剤、緩衝剤、pH 調節剤
筋肉内注射	

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
ラット	経口	708mg/kg	Data Sheet 1970 ¹⁾
ラット	吸入	>0.72mg/L	
ウサギ	経皮	1569mg/kg	Data Sheet 1970 ¹⁾

2. 反復投与毒性

該当文献なし

3. 遺伝毒性

① マレイン酸(938-7500 μ g/plate)とその1-ナトリウム塩(938-15000 μ g/plate)および2-ナトリウム塩(938-15000 μ g/plate)は、標準的な Ames Salmonella/mammalian microsome 法(Aroclor-1254-induced rat liver S9 の存在下あるいは非存在下)において、変異原性を示さなかった。²⁾ (Lake et al., 1988)

② SV40 ウイルスによって形質変化されたヒト線維芽細胞である B-32 Cell を使用して DNA 合成阻害試験を行った。マレイン酸は、Ames 法では陰性、動物実験では肉腫の原因とされているが、本試験では 150 分以内に DNA の合成速度が低下し陽性であった。³⁾ (Yanagisawa et al., 1988)

以下については該当文献なし

4. 癌原性

5. 生殖発生毒性

6. 局所刺激性

6-1 ウサギ

眼刺激スコア 95/100 Data Sheet 1970¹⁾

皮膚刺激スコア 1.55/8.00 Data Sheet 1970¹⁾

7. その他の毒性

7-1 泌尿器系に対する作用

① Wistar 系雄性ラットに生理食塩水で溶解したマレイン酸 100mg/kg、200mg/kg (10mL/kg) を腹腔内投与した。3、6、12、24、48 時間後に採血し、尿は 24 時間採取した。血中尿素窒素及び血中クレアチニン値は、100mg 投与群で増加あるいは増加傾向、200mg 投与群では 24 時間までは顕著な増加が認められた。200mg 投与群では尿中タンパク及び尿中グルコースの顕著な増加が認められた。⁴⁾ (Yamada et al., 1995)

② 実験動物へのマレイン酸投与は、急激で可逆的な腎尿細管のファンconi 症候群に類似する複合機能障害を来す。Sprague Dawley 系雄性ラットにマレイン酸 (100mg/kg) を静脈内投与した。マレイン酸投与 2 時間後、近位尿細管において初期の可逆的な Na:K ポンプ活性の低下 (2324 | 61 から 1446 | 55 pmol/mm) を来し、24 時間後にほぼベースラインまで回復した。⁵⁾ (Mujais., 1993)

8. ヒトにおける知見

21 名の白人女性 (22 から 51 歳) で試験群を形成した。20% マレイン酸を同一人の掌側前腕部と毛をはさみで切り込んだ後の大陰唇部に適用した。マイクロピペットを用いて 10 μ L の 20% マレイン酸を直径 1cm の皮膚円上に適用した。試験部分は乾燥し、開放状態とした。全例を 24 時間、10 例を 48 時間観察した。24 時間後、大陰唇側の 76%、前腕側の 62% に紅斑の陽性反応がみられた。48 時間後は 24 時間後よりも反応が減弱していた (2 例に紅斑)。⁶⁾ (Britz et al., 1979)

引用文献

- 1) Industrial Bio-Test Laboratories, inc., Northbrook, Illinois, Data Sheet No. 7-4/70, 2(1970)
- 2) LAKE R.S, DEVITO G.L, SZOT R.J, SCHWARTZ E. Nonmutagenicity of maleic acid and its sodium salts in Salmonella assays. 1988; 205: 1-5
- 3) YANAGISAWA K, NISHIO K, GOTOH S. Screening for Carcinogens by the DNA Synthesis Inhibition Test Using Human Fibroblasts. 1987; 183(1): 89-94
- 4) YAMADA T. Studies on the Mechanisms of Renal Damages Induced by Nephrotoxic Compounds. 1995; 49(6): 447-457
- 5) MUJAIS SK. Maleic acid-induced proximal tubulopathy: Sodium potassium pump inhibition. 1993; 4(2): 142-147
- 6) BRITZ MB, MAIBACH HI. Human cutaneous vulvar reactivity to irritants. CONTACT DERMATITIS. 1979; 5: 375-377