

P-105

X線に対する aspirin の染色体異常誘発抑制作用

○中力清志¹, 鬼頭英明¹, 渋谷清², 新川美紀¹, 瀬尾誠¹, 永瀬久光¹ (¹岐阜薬大・衛生学, ²北里研・メディカルセンター病院)

【目的】生体にX線を照射した際に産生する活性酸素は様々な障害・疾患の原因となる。哺乳類における染色体異常誘発では特にヒドロキシルラジカルが重要な関わりを持つ。一方、解熱鎮痛剤の aspirin はヒドロキシルラジカルを特異的に捕捉することが明らかになっている。そこで aspirin が X線による染色体異常を抑制するかを検討するためマウス小核試験を用いて検討した。

【方法】X線照射(0.5Gy)した ICR マウス(雄, 8週齢)に対して照射30分後に aspirin を 0.5, 5, 50 mg/kg 腹腔内及び強制経口投与した。照射 24 時間後に末梢血、骨髄を採取し acridine orange 蛍光染色法にて小核を観察した。

【結果・考察】強制経口投与では末梢血及び骨髄において用量依存的に小核誘発を抑制し、末梢血では 0.5mg/kg, 骨髄では 0.5, 5, 50mg/kg において有意であった。一方、腹腔内投与では末梢血、骨髄共に 0.5, 5mg/kg で小核誘発を用量依存的に抑制し 5.0mg/kg において有意であったが、50mg/kg 投与では逆に小核誘発抑制は 5mg/kg に比して弱くなった。

以上より aspirin はX線照射による小核誘発を抑制することを認めた。現在、X線照射 30 分前の aspirin 投与による小核誘発への影響及びこれらの作用メカニズムについて検討中である。

P-106

ショウジョウバエ翅毛スポットテストを用いた mitomycin C の変異原性に対する aspirin 代謝物の作用について

○新川美紀、鬼頭英明、中村武司、永瀬久光
(岐阜薬大・衛生学)

【目的】我々は、mitomycin C (MMC)の変異原性に対して aspirin 等の解熱鎮痛薬が抑制作用を有することを既に報告している。今回、aspirin 代謝物などについてショウジョウバエ翅毛スポットテストを用いて、MMC の変異原性に対する作用を検討した。

【方法】化合物として aspirin 代謝物の、salicylic acid(SA)、salicyluric acid、gentisic acid、gentisuric acid、2,3-dihydroxybenzoic acid の5種類ならびに sodium salicylate(SS)を使用した。(1)MMC 同時処理: *mwh+/+flr³* と *mwh+/TM3,Ser* の3齢幼虫を各代謝物および SS 5,10,20,40mg/bottle と MMC 0.003mg を含んだ培地に移し、成虫まで飼育した。(2)MMC 前処理: 3齢幼虫を MMC 0.003mg を含んだ cellulose powder で6時間暴露させた後に、各代謝物および SS 5,10,20,40mg を含んだ培地に移して、成虫まで飼育した。

【結果・考察】6化合物のいずれにも変異原性は認められなかった。MMC 同時処理において、SA を除く4種の代謝物および SS のいずれも濃度依存的に変異原性を抑制した。SA については 20mg/bottle まで濃度依存的に抑制したが、濃度の増加に伴って生存率が低下し、最高濃度 40mg/bottle で約 60%であった。しかし、他の化合物では顕著な生存率低下は認められなかった。さらに、MMC 前処理について検討中である。