

P1-059

ハイ・スループット微生物遺伝毒性試験法の検討 3

須井哉、川上久美子、大山徳子、原巧
(財) 食品薬品安全センター 秦野研究所

The study of high-throughput genotoxicity test with microorganism (III)
Sui Hajime, Kawakami Kumiko, Ohyama Noriko, Hara Takumi
Food and Drug Safety Center, Hatano Research Institute

【目的】我々は、ハイ・スループット微生物遺伝毒性試験として、Fluctuation Ames Test (FAT) の開発を行っている。前回、indicator medium にヒスチジンを添加することにより、感受性の向上が認められた改良法 FAT について報告した。また、無作為に選出した 18 種の NTP (National Toxicology Program) 選定化合物について、2 種のサルモネラ菌株 TA100 および TA98 を用いて改良法 FAT および Ames 試験を行い、それらの結果を比較した。その結果、2 種の検定菌を総合した結果においては、改良法 FAT と Ames 試験の高い相関性が得られた。今回、改良法 FAT についてのバリデーションをより充実させるため、新たに 22 種の NTP 選定化合物を追加選出して、改良法 FAT を行った。

【方法】無作為に選出した 22 種の NTP 選定化合物について、TA100 および TA98 を用いた改良法 FAT を行った。また、前回分を含めた合計 40 化合物について、改良法 FAT の結果と NTP においてすでに得られている Ames 試験の結果を比較した。

【結果と考察】改良法 FAT と Ames 試験の 2 種の検定菌を総合した結果においては、高い相関性が得られた。すなわち、Ames 試験で陽性の結果

が得られている 9 化合物について、改良法 FAT では 6 化合物が陽性の結果が得られた。また、Ames 試験で陰性の結果が得られている 4 化合物については、改良法 FAT でも全例が陰性であった。なお、前回と同様、検定菌株ごと、あるいは S9 mix 添加条件ごとの結果においては、Ames 試験と改良法 FAT の間で一致しない例が認められた。今回、Ames 試験と改良法 FAT で総合結果が一致しなかった化合物について、Ames 試験で高用量(5000 μ g/plate 前後の用量)でのみ陽性の結果が得られている特徴が認められた。

現在、不明瞭な結果が得られた NTP 選定化合物について、確認のための試験を行っており、それらの結果も合わせて報告する。また、改良法 FAT と Ames 試験で結果が一致しなかった例を参考にし、改良法 FAT の結果に大きく影響を及ぼしている実験条件について調べ、その結果についても併せて報告したい。現時点では、被験物質の懸濁状態、S9 mix の濃度や陰性対照値のばらつきなどが結果に影響する大きな要因と考えており、それらの影響について検討を行う予定である。

本研究は創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業の一環として行われた。