

## P-031

**Basic study of risk assessment using TK6 micronucleus test**

Kenji Takeshita, Shota Yamamoto

UBE Scientific Analysis Laboratory, Inc

This basic study of TK6 micronucleus test were performed using the positive control substances, Cyclophosphamide and Mitomycin C.

Because the incidence of micronuclei is very low compared to rodent cell lines such as CHL of p53-deficient, reduction of positive results are expected to TK6. However, according to this study results, the incidence of micronuclei was very low despite we used a clear positive substances. Furthermore, we found that there were fears of not positive because the value of the negative controls showed slightly higher values of the same extent as CHL.

It is important for TK6 micronucleus test that the value of the negative control is sufficiently low. So, we examined the relationship of the incidence of micronuclei and amount of solvent, such as saline or DMSO. We want to report a basic study results at our facility.

**TK6 小核試験を用いたリスク評価の基礎検討**

武下 健次、山本 祥太

株式会社 UBE 科学分析センター

TK6 小核試験について、陽性対照物質マイトマイシン C とシクロホスファミドを用いて基礎的検討を行った。

TK6 は CHL の様な p53 欠損の齧歯類細胞に比べて小核の出現頻度が非常に低いため、陽性結果の低減が期待されている。しかし、今回の検討結果によると、明らかな陽性物質を使用しても、小核の出現頻度が非常に低かった。また、陰性対照値が CHL と同じ程度の少し高いと思われる値を示したため、陽性結果が得られない心配があることが分かった。

TK6 小核試験は陰性対照の値が十分に低いことが大切である。そこで、DMSO や生理食塩水のような溶媒と小核頻度の関係を調べた。私どもの施設での基礎的検討結果を報告する。

## P-032

**Rescue promising false positive materials from positive compounds lists of *in vitro* chromosomal aberration test -Using theory of cytotoxicity index conversion-**

Yurika Fujita, Hiroshi Honda, Naohiro Ikeda

R&amp;D - Core Technology - Safety Science Research

Although *in vitro* chromosomal aberration test has been widely used for genotoxicity evaluation, high rate of false positive has also been controversial. New OECD test guideline recommends new cytotoxicity indexes (e.g. Relative Increase Cell Count; RICC) instead of traditional index, RCC (Relative Cell Count). Use of the new index may result in different outcome. However it is impractical to re-analyze existing extensive study data.

Then we suggest to use theory for conversion (e.g.  $RICC = 1.5 \times RCC - 0.49$ ). When doubling time of target cells is known, existing data can be converted without cell counting.

In this study, accuracy of these equations was examined using internal and external databases. As a result, the accuracy was high and more than half of false positives could be judged negative. We further discuss the structure-cytotoxicity relationship that would give false positive. This approach is considered useful for large scale retrospective analysis and addressing mode of action.

**染色体異常試験の陽性物質リストから有用な偽陽性原料を救え -細胞毒性指標の変換理論の構築と適用-**

藤田 侑里香、本田 大士、池田 直弘

花王株式会社 基盤研究セクター 安全性科学研究所

染色体異常試験は、遺伝毒性評価に広く活用されてきたが、偽陽性率の高さが課題となっている。OECD はその要因の一つと考えられる細胞毒性指標を従来の指標 (RCC; 相対的細胞数) から新指標 (e.g. RICC; 細胞数の相対的増加量) に変更することを改訂ガイドラインで推奨している。過去に評価した物質を新しい指標で評価した場合に異なる結果が得られる可能性があるが、全ての物質について再試験を実施するのは効率的ではない。

そこで我々は RCC を新指標に変換する方程式 (e.g.  $RICC = 1.5 \times RCC - 0.49$ ) の活用を提案したい。使用細胞の倍加時間がわかれば、細胞数のカウントデータがなくても細胞毒性を新指標に変換でき、過去の試験結果を容易に再検証できる。

今回、我々は本方程式の変換精度を検証するため、社内外のデータベースに適用した。その結果、変換精度は非常に良好であり、偽陽性と分類される物質の半数以上が陰性と判定され得ることが判明した。さらに再評価により異なる結果が得られる可能性のある物質の構造的特徴を抽出し、考察を加えた。本検討は大規模な遡及評価や偽陽性の機序考察に有用であると考えられた。