

<シンポジウム：“General Toxicology”>

哺乳動物細胞を用いる検索と問題点

石館 基*

Screening Trial to Detect Possible Chemical Mutagens and/or Carcinogens in the Environment – Mammalian Cell Systems

Motoi ISHIDATE, Jr.*

Abstract

A short-term test system using mammalian cells *in vitro* as well as *in vivo* is a complementary tool next to the bacterial systems like Ames test and others for the detection of hazardous chemicals in the environment.

Chromosome aberration tests *in vitro* with or without a metabolic activation is one of the simplest and reliable systems. The incidence of cells with exchange type of aberration was especially well correlated to the mutagenic and carcinogenic potential of the chemicals tested.

The micronucleus test with mice was recommended as the secondary screening tool for the chemicals which were positive in *in vitro* test systems.

From our screening data, it was suggested that carcinogens were mutagenic but not necessarily *vice versa* and only relatively strong mutagens or clastogens detected in *in vitro* systems was also positive in *in vivo* systems like micronucleus test. These chemicals should be tested for their chemical hazards to man by additional long-term animal experiments.

1. はじめに

著者は以前、次のような実験を行ったことがある。ネズミに5ヶ月間3'-メチルDABを与えた。本物質は、以前バターの色素として知られているアゾ色素の誘導体の一つであり、特にシロネズミに対しては高率に肝癌を発生させることがわかっている。ある一匹が弱ってきたので解剖してみると、期待通り肝臓にいくつかの肝癌結節が見受けられた。通常肝癌は多発的に発生する。著者はそこで合計7ヶの結節を無菌的にとり出し、それぞれの結節から細胞浮遊液を作製し、新しい無処理の同系のラットの腹の中に移植してみた。従来の実験から、移植された細胞は、宿主の腹水中に浮遊状態のまま増殖し、やがてその動物は死んでしまうことがわかっている。宿主が死ぬ前に、腹水中の癌細胞を取り出して次の動物に移植すると、動物の体内を

借りて、何代にも渡って、癌細胞を保存することができる。このような細胞を腹水腫瘍と呼んでいるが、特に肝癌の場合には腹水肝癌と呼ばれる。このような操作で7ヶの肝癌結節から、7種類の腹水肝癌系を得ることができた。7系のうち3系は、10代目前後で最早継代することはできなくなったが、4系について次のような比較実験を行った。まず、細胞の悪性の度合について調べた。悪性度は癌の性質によって異なるが、移植した後、増殖力が旺盛で、しかも周囲の組織への破壊力が高く、従って転移し易い性質のものは、宿主を早く殺してしまう。また新しい宿主への移植率も高い傾向を示す。上記4種類の系統間では、このような悪性度がみんな異なっていたのである。さらに、染色体の形あるいは数(核型という)を調べると、正常なものは一つもなく、しかも系統間でばらばらであった。癌化学療法剤に対する感受性、あるいは、放射線に対する感受性なども調べたが、やはり、全部異なっていた。¹⁾ しかもそればかりではない。ある一系統の腹水

* 国立衛生試験所・変異原性部長

* Division of Mutagenesis, Biological Safety Research Center, National Institute of Hygienic Sciences (1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158, Japan)