

# 大気中変異原物質のマウス新生児試験(その1)

佐々木 裕子 遠藤 立一 川井 利雄  
 大山 謙一 仲真 晶子 毛受 優  
 古井戸 良雄

## 1 はじめに

我々は環境中の癌原物質検索を目的として、癌原性と高い相関を持つ<sup>1)</sup>変異原性の検討を行ってきた。その結果、大気、水、土壌中に変異原物質の存在が確認され、多くの癌原物質の存在が示唆された。なかでも大気中からは高い変異原性を持つ物質が検出された。これら物質は呼吸器を通して人体に進入するため、早急にその実態を解明し、対策を立てていく必要がある。そのため我々は大気中から採取した浮遊粒子状物質からの抽出物の癌原性を検討するために、新生児試験を試みた。新生児試験とは、出生直後新生児に被検薬物を投与してその個体の腫瘍発生の有無を観察する方法であり、新生児期の動物が成熟期の動物に比較して癌原物質に対する感受性が高い点から有用な試験法とされている。同法はPietraら<sup>2)</sup>によってその高感受性が着目され、Toth<sup>3)</sup>によって確立されて用いられている。環境汚染物質に関しては、Epsteinら<sup>4)</sup>が同法を用いてアメリカの都市大気中から採取された汚染物質の癌原性を報告している。今回、我々は大都市中心部に位置する東京都公害研究所屋上において採取した浮遊粒子状物質から抽出したタールの癌原性を検討した。なお、大気中タールは1980年の本報で報告した様に中性、酸性、塩基性等分画に分けると変異原活性にかなり違いが見られる。そこで分画に分けたタールの癌原性も併せて検討を行った。現在、病理学的検討を光学顕微鏡レベルで行っているが、今回は試料の採取法、変異原性、動物の観察結果について報告する。

## 2 検討方法

### (1) 検体

東京都公害研究所屋上において、1980年11月10日～1981年2月20日の間にグラスファイバーフィルター(東洋濾紙G B 100 R)上にハイボリュームサンプラーを用いて浮遊粒子状物質を採取した。

表1 実験群

	投与匹数	備考
中性タール10mg群	42	
中性タール15mg群	12	
酸性タール群	41	
塩基性タール群	26	
総タール群	40	
総タール埋込群	10	
オリーブ油群	42	溶媒のみ 0.05 ml/匹投与
対照群	47	無処置

採取した浮遊粒子状物質は、ベンゼン-エタノール(4:1)を用いて超音波抽出を行い、溶媒をロータリーエバポレーターで留去しタールを得た。タールの一部は液々分配を行い、中性、酸性、塩基性のタールに分けた。各々のタールは、変異原性試験用はジメチルスルフォキシドに、新生児試験用はオリーブ油に溶かし、実験に供した。

### (2) 実験動物、新生児試験

妊娠マウス(ICR-JCL)20匹から出生したマウス260匹に対し出生直後表1のとおり8実験群に分け、背頸部皮下に検体を注入した。ただし、総タール投与群のみは、注入群および出生50日後に同部位を切開し、検体を埋込んだ総タール埋込群の2群を設けた。観察時期および対象動物数は表2に示すとおりである。なお、定期解剖時以外にへい死した動物についても、その都度剖検、採材を行った。

### (3) 菌株、変異原性試験

Amesの*Salmonella Typhimurium* TA100株、TA98株を用い、ラットの肝S9(PCB誘導)mixによる代謝活性化法を伴用するpreincubation法によって検討を行った。

表2 観察時期および対象動物数

	投与 3ヶ月 へい死	3ヶ月 後		3~6ヶ月 後		6~12ヶ月 後		計
		2	0	0	0	0	0	
中性 タール 10mg群	17	2	0	0	0	7	42	
		3	0	5	4	4		
中性 タール 15mg群	7	0	0	0	3	0	12	
		0	0	0	0	2		
酸性 タール 群	21	0	0	2	0	8	41	
		0	0	3	2	5		
塩基 性ター ル群	15	0	1	0	1	4	26	
		0	0	0	3	2		
総 ター ル群	15	5	1	4	0	10	40	
		0	0	0	2	3		
総 ター ル埋 込群	0	0	0	0	1	3	10	
		0	0	0	1	5		
オリ ーブ 油群	3	3	1	3	3	12	42	
		2	0	2	4	9		
対 照群	0	2	2	3	5	11	47	
		3	0	2	5	14		
計	78	12	5	12	13	55	260	
		8	0	12	21	44		

表3 分画別タール変異原性  
(誘発変異コロニー数/mgタール)

	T A 100		T A 98	
	-S9	+S9	-S9	+S9
総タール	565	1,225	713	759
中性タール	379	753	787	1,238
酸性タール	205	75	158	110
塩基性タール	88	85	43	220

3 観察結果

新生児マウスに投与したタールのmg当りの変異原性を各々の誘発変異コロニー数によって示した(表3)。4種類のタールはTA100, TA98両株でS9による代謝活性化の有無にかかわらず変異原性を示し、特に総タール、中性タールに高い活性を示した。

これらタールを投与した群は、表2に見られる通り投与直後からかなりの数のへい死が観察された。特に酸性タール群はその数も多く、タールの刺激性もしくは毒性の強さを推測させた。対照群、オリーブ油群にはほとんど死亡例が見られないことから、死亡原因はタールにあることは明らかである。成熟動物に比べ種々利点を持つ新生児試験であるが、死亡させることなく発癌に必要な量を投与することはむずかしく、今後投与量・方法についても検討を続けたい。3ヶ月以降はへい死状況には8群間に顕著な差が認められな

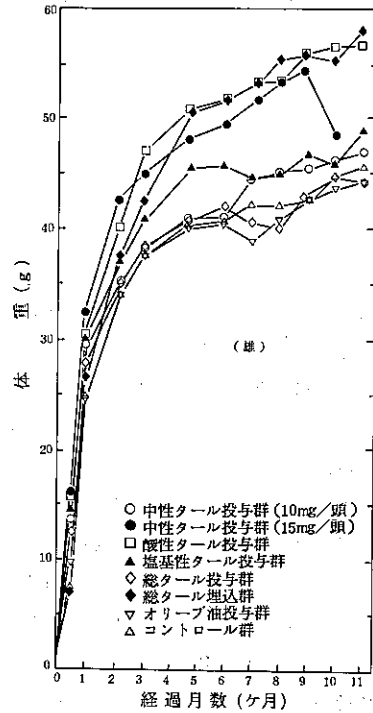


図1 マウス(雄)体重推移

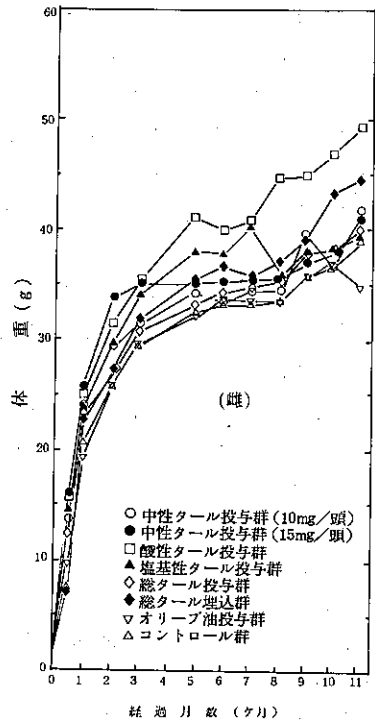


図2 マウス(雌)体重推移

かったが、群ごとの体重にかなりの違いが見られた（図1, 2）。雌雄の別なくタール投与群に体重増加が認められたが、原因等については現在検討中である。なお、タールの癌原性については、解剖時に肉眼的には癌の疑いのあるマウスは見出されたが、病理学的検討終了後、結果を報告することとする。

参 考 文 献

- 1) Sugimura, T. *et al* : Overlapping of Carcinogens and Mntagens, *Fundamentals in Cancer Prevention*, 191, ( 1976 )
- 2) Pietra, G. *et al* : Response of Newly Born Mice to a Chemical Carcinogen, *Nature*, 183, 1689, ( 1959 ).
- 3) Toth, B : A Critical Review of Experiments in Chemical Carcinogenesis Using Newborn Animals, *Cancer Research*, 28, 727, ( 1968 ).
- 4) Epstein, S. S. *et al* : Carcinogenicity of a Composite Organic Extract of Urban Particulate Atmospheric Pollutants following Subcutaneous Injection in Infant Mice, *Environmental Research*, 19, 163, ( 1979 ).