

肝前がん病変の生物学的特徴を考慮したfuran 類香料の

肝発がん性評価の精緻化

高須 伸二

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 病理部

Furan 類香料の基本骨格である furan はげっ歯類において肝発がん性を示す。Furan の肝発がん過程における遺伝毒性機序の関与を検討した結果、furan は肝臓中のレポーター遺伝子突然変異頻度に影響を与えないにもかかわらず、GST-P 陽性細胞巢を増加させることが報告されている。さらに、我々は diethylnitrosamine 誘発 GST-P 陽性細胞巢は DEN 休薬後に増加するのに対して、furan 誘発の GST-P 陽性細胞巢は furan 休薬後に減少することを見出した。本研究では、furan 類香料の投与によって生じる生物学的特徴が異なる GST-P 陽性細胞を峻別する手法を確立するために、退縮する GST-P 陽性細胞が furan 類香料に共通して認められるかを検討した。6 週齢の雄性 F344 ラットに 2-furan (2-MF) または 2-pentylfuran (2-PF) をそれぞれ 30 mg/kg 体重/日または 100 mg/kg 体重/日の用量で 13 週間強制経口投与した。その後、7 週間の休薬期間を設けた。投与終了後及び休薬期間後に肝臓を摘出し、GST-P 陽性細胞巢の定量的解析を行った。その結果、投与終了後の 2-MF および 2-PF 投与群の GST-P 陽性細胞巢の数および面積は何れも対照群に比して有意な高値を示したことから、GST-P 陽性細胞巢の誘導は 2-MF および 2-PF にも共通した変化であり、その作用には furan 骨格が関与している可能性が考えられた。今後、休薬後の GST-P 陽性細胞巢の定量的解析を実施し、furan で認められた退縮する GST-P 陽性細胞巢が furan 類化合物に共通した特徴であるかを検討する。