メダカを用いてのアフラトキシン B₁ の発癌性検索畑中 純*¹・合川 孝幸*¹・道家 信道*¹・榎本 真*²J. HATANAKA*¹, T. AIKAWA*¹, N. DOKE*¹ and M. ENOMOTO*²:
Carcinogenicity of aflatoxin B₁ in "medaka" (*Oryzias latipes*)

淡水産の小型魚類であるヒメダカは化学物質の毒性のみでなく、発癌性検索に有用な実験動物として注目されている¹⁻³⁾。著者らも数種の化学発癌物質等を用いて実験を行ない表1に示すような結果が認められている。

今回はラットに投与しているアフラトキシン B₁ 2.5 ppm のペレットを粉碎処理した餌でメダカを飼育した。実験に供したヒメダカは約8~9ヶ月目のもので、雄23匹・雌20匹を使用、飼育装置は市販の水槽にヒーターとサーモスタットを使用し水温を25±3°で飼育した。また実験開始後、6, 8, 12, 24週でそれぞれ雄雌4ないし6匹を屠殺し残りは6あるいは12週後、正常食に戻し、またはそのまま継続投与し、全て24週の時点で屠殺し、剖検と組織学的観察を行なった。

結果は表2に示すように高頻度でしかも短期間で肝

細胞腺腫およびがん腫の出現が観察された。また6週の塩基好性の肝細胞の出現から8週のそれらが一段と増強された変化、そして12週の結節形成から腫瘍化に至る興味深い諸形態パターンが観察された。12週以上、アフラトキシン B₁ を投与した例では肝細胞結節、腺腫およびがん腫が、雄85.6%、雌53.3%の発生率でみられた。特に肝細胞がんの発生に要した一匹当りのアフラトキシン B₁ の必要総量は 6.7 µg (22 mg/kg) 以下と計算された。この量はラットに比べるとやや多いが、絶対量のはるかに少量ですむ点が有利である。また、肝細胞がんの形態発生についても、従来のラット・マウスで得られた知見と多少異なる点もあるが本質的な差異はなく、*in vivo* 実験による肝がん発生因子の検索にメダカを用いる形態学的実験法が、簡易で有用なことを示した。特に細菌を用いる突然変異原性の

Table 1. Screenings for chemical carcinogens by a method using *Oryzias latipes* (Medaka)

Samples	Mode of Administration	Dose	Period of Administ. (Period of Expl.)	Main Findings (Incidence, %)
DENA	Water Bath	100 ppm	2, 4, 6W (8-15W)	Hepatocellular Nodules, Adenomas, Carcinomas
Afb ₁	Pelett	2.5 ppm	6, 8, 12, 24W (6-24W)	Hepatocellular Nodules, Adenomas, Carcinomas
	Pelett	20 ppb	22W (22W)	Hepatocellular Nodules, Adenomas
AfG ₁	Pelett	20 ppb	22W (22W)	Foci of Basophilic Liver Cells
OAT	Water Bath	0.05, 0.1 ppm	6, 10W (14W)	Foci of Basophilic Liver Cells
	Pelett	300, 600, 1200 ppm	6, 12, 14W (14, 24W)	Hepatocellular Nodules, Adenomas
DDT	Pelett	100 ppm	24W (24W)	Hepatocellular Nodules, Adenomas
AAF	Pelett	300 ppm	24W (24W)	Foci of Basophilic Liver Cells
DAB	Pelett	600 ppm	24W (24W)	Bile Duct Proliferation
Sodium Benzoate	Pelett	1, 2, 4, 8%	24W (24W)	None or Bile Duct Proliferation

*¹ 臨床医科学研究所 (埼玉県大宮市佐知河原237)
Inst. Clin. Med. Science, (Sachigawara, Omiya, Saitama 237)

*² 相模原協同病院 (神奈川県相模原市橋本)
Sagamihara Kyodo Hosp., (Hashimoto, Sagamihara, Kanagawa 229)

Table 2. Incidence of hepatic lesions in Medata treated with aflatoxin B₁

Experimental design	Bile duct Prolif.	Cholangio- fibrosis	Basophil Liver Cells		Eosinoph		L.C. Adenoma	L.C. Carc.	Cirrh. -like
			Changes	Areas	Nodules	Changes	Nodules		
	3/4	0	3/4	1/4	0	0	0	0	0
	0	0	2/2	0	0	0	0	0	0
	3/8	1/8	6/8	0	4/8	0	1/8	0	0
	1/4	0	2/4	2/4	0	0	0	0	0
	2/5	0	2/5	1/5	3/5	3/5	5/5	0	0
	4/5	0	1/5	0/5	4/5	0/5	2/5	1/5	1/5
	0	0	0	0	2/3	0	0	2/3	0
	4/5	0	1/5	0	1/5	0	0	0	4/5
	5/6	0	0	1/6	2/6	0	0	1/6	3/6

* Renal cell carcinoma

テストと哺乳類の発癌性検索との中間的スクリーニング法として推奨したい。

引用文献

- 1) Aoki, K., Matsudaira, H.: J. Natl. Cancer. Inst., **59**, 1747-1749 (1977).
- 2) Ishikawa, T., Shimamine, T., Takayama, S.: J. Nat. Cancer. Inst., **55**, 909-916 (1975).
- 3) 原田隆彦, 合川孝幸, 阿保義種, 飯田美佐枝, 畑中 純: 日獣畜大研報, **26**, 25-33 (1977).