速 報

ステリグマトシスチン LD₅₀ 量分割投与によって ラットに生じた腫瘍について

(昭和 48 年 2 月 27 日受理)

寺 尾 清* 山 崎 幹 夫* 宮 本 高 明*

Carcinoma by Administration of the Divided Dose of LD₅₀ of Sterigmatocystin to Rat

Kiyoshi TERAOKA, Mikio YAMAZAKI and Takaaki MIYAKI

(The Institute of Food Microbiology, Chiba University: Izumicho, Narashino, Chiba)

ステリグマトシスチンはラットに皮下肉腫¹⁾、肝癌²⁾を発生させること、しかしながらその急性毒性は極めて少ないこと³⁾が報告されている。今回われわれは急性毒性と発癌性の関係を病理形態学的に検討する目的でステリグマトシスチンの投与量を総計 60 mg (LD₅₀) になるように分割投与しその 1 回量および投与法の差異により腫瘍発生に異同があるか否かを検索した。

ステリグマトシスチン (St): 千葉大学腐敗研究所に於て、本邦産米から分離された *Aspergillus versicolor* IFM 4433 株から産生、精製されたもの。

動物: Wistar 系雄ラット、実験開始時体重 90~110 g

投与方法: St 15 mg/kg を週 1 回づつ計 4 回経口投与 (第 1 群)、St 3.75 mg/kg を同じく週 1 回づつ計 16 回経口投与 (第 2 群) または同量を 50% N, N-ジメチルホルムアミド溶液として腹腔内に注射 (第 3 群) した。経口投与は固形飼料 (オリエンタル酵母 MF) に混入した。1~3 群とも投与終了後無添加固形飼料で飼育し実験開始後 72 週目にと殺した。

Table 1 に示すように約 50% の実験動物に主に肝癌、肝腺腫および中皮腫がみられた。投与方法による肝腫瘍発生率の差はない。肝障害の認められた動物に脾腫が認められた他、他臓器に著変はない。なお Ratcliffe⁴⁾ によると Wistar 研究所に於ける Wistar 系雄ラットの自然腫瘍発生率は 9,100 頭中で 1%, 肝癌、中皮腫とも 0% である。

組織学的に肝癌は Fig. 1 に示すように著明な核小体を有する円形ないし楕円形の泡状核とエオシン好性の細

Table 1. The Incidence of Sterigmatocystin Induced Tumors

Experimental Group	Administration	Incidences of induced tumors (72 weeks after administration)
1	4×15 mg/kg in diet	2/6*
2	16×3.75 mg/kg in diet	2/4**
3	16×3.75 mg/kg intraperitoneal injection	3/6***

* hepatoma

** hepatoma and adenoma

*** hepatoma, adenoma and mesothelioma

胞質をもち比較的大小不同の少ない肝癌細胞からなり、一部周囲へ浸潤している。1 群のものは直径 1~0.5 cm と大きく、2, 3 群のものは米粒大のものが多数全葉に散在している。3 群の全ラットには肝周囲炎および限局性腹膜炎がみられ特にその 1 例には血性腹水 60 ml を伴う、米粒大から粟粒大の乳頭状増殖を示す腫瘍が腹膜全域、大網に無数に存在した。組織学的に Fig. 2 に示すように長円形の核と塩基性に染る細胞質からなる細胞が腹膜表面を覆い一部乳頭状に増殖し他方正常腹膜との移行がみられる。細胞の異型性も認められるが細胞分裂像は明らかでない。以上の所見から悪性中皮腫と考えられる。

経口、腹腔内投与ともに肝腫瘍がみられたことは、体

* 千葉大学腐敗研究所: 千葉県習志野市泉町 3-9-1

Fig. 1. Hepatoma of rat killed 68 weeks after 4 times administration of 15 mg/kg sterigmatocystin

Fig. 2. Mesothelioma of rat killed 56 weeks after 16 times intraperitoneal injections of 3.75 mg/kg sterigmatocystin

内に吸収された場合のターゲットは肝であることを示している。また実験的に発生し難い中皮腫が St 腹腔内投与によってみられたことは、このマイコトキシンの難溶性、難吸収性と極めて関係が深いと考えられる。この問題に関しなお詳細に検索のうえ報告したい。

ひるがえってわが国の穀類に St を産生する *Asp. versicolor* の分布度の大きいことは宮木ら⁵⁾ の調査で指摘されたところであり今回宮城県産米から分離した同菌を生産好適条件で培養して得たステリグマトシスチンを投与してわが国としては始めてラットに発癌せしめたこの研究は改めてステリグマトシスチンがわが国においては食品衛生上警戒すべきマイコトキシンであることを再

認識させるものである。

文 献

- 1) Dickens, F., Jones, H. E. H., Waynforth, H. B.: Brit. J. Cancer 20, 134 (1966).
- 2) Purchase, I. F. H., van der Watt, J. J.: Food Cosmet. Toxicol. 8, 289 (1968).
- 3) Terao, K.: Acta Pathol. Jap. *in press*.
- 4) Ratcliffe, H. L.: In "The Rat in Laboratory Investigation (Farris, E. J., and Griffith, J. Q. ed.)" p. 515 (1963), Hafner Pub. Co. N. Y., USA.
- 5) 宮木高明, 山崎幹夫, 堀江義一, 宇田川俊一: 食衛誌, 11, 373 (1970).