

<共同研究 5>

研究題名： 小核試験におけるマウスの投与回数の研究

研究成果： 投与経路の差は当時小核試験では一般的であった ip と実際の暴露経路に近い po に絞って比較検討がなされた。これまでと同様に定量的な差は認められたが、定性的な差は認められなかった。また、LD50 に対する割合で比較すると、定量的な差も小さくなった。近年、十分な暴露のために ip 投与の知見が要求される場合が認められたが、2017 年の IWGT の議論の結果、適切な理由がない限り、ヒトで妥当な暴露経路 (po 投与など) を用いるべきとされた。

発表論文：

- 1) The Collaborative Study Group for the Micronucleus Test, the Mammalian Mutagenesis Study Group of the Environmental Mutagen Society, Japan (CSGMT/JEMS.MMS). Single versus multiple dosing in the micronucleus test: the summary of the fourth collaborative study by CSGMT/JEMS.MMS. *Mutat Res.* 1990 Jun-Aug;234(3-4):205-222.
- 2) Hitotsumachi S, Kimura Y, Nakajima Y, Hayashi M, Ishidate M. Micronucleus test on quinacrine dihydrochloride in mice: a comparison of dosage regimens, *Mutat Res.* 1990 Jun-Aug;234(3-4):141-145.
- 3) Shimada H, Satake S, Itoh S, Hattori C, Hayashi M, Ishidate M Jr. Multiple-dosing effects of benzo[a]pyrene in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutat Res.* 1990 Jun-Aug;234(3-4):179-81.
- 4) Sutou S, Kondo M, Mitsui Y. Effects of multiple dosing of phenacetin in the micronucleus test. *Mutat Res.* 1990 Jun-Aug;234(3-4):183-6.
- 5) Sutou S, Mitui Y, Toda S, Sekijima M, Kawasaki K, Ando N, Kawata T, Abe S, Iwai M, Arimura H. Effect of multiple dosing of phenacetin on micronucleus induction: a supplement to the international and Japanese cooperative studies. *Mutat Res.* 1990 Sep;245(1):11-4.
- 6) The Collaborative Study Group for the Micronucleus Test (CSGMT) (CSGMT/JEMS.MMS, The Mammalian Mutagenesis Study Group of the Environmental Mutagen Society of Japan). Protocol recommended by the CSGMT/JEMS.MMS for the short-term mouse peripheral blood micronucleus test. *Mutagenesis.* 1995 May; 10(3):153-159.