

キーワード 🔍

がん原性評価

中期発がん性試験

イニシエーション・プロモーションモデル

2段階発がんモデル

▼こちらから▼



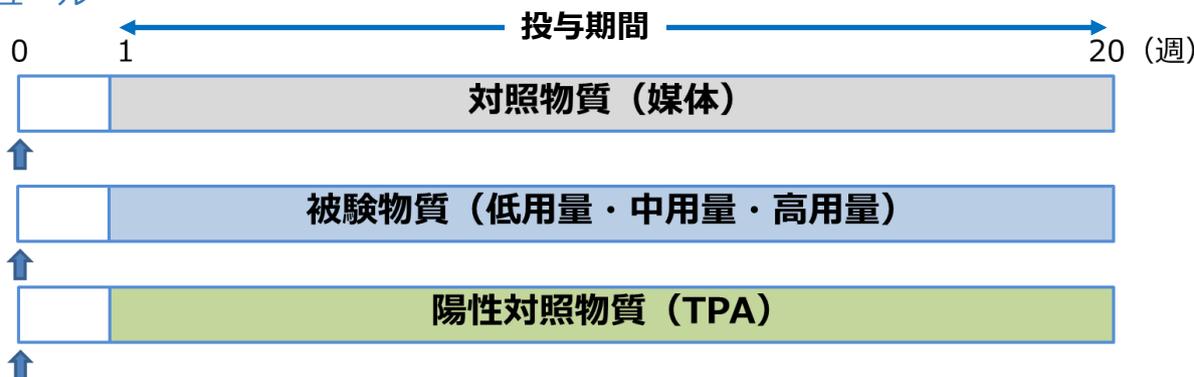
公式サイト

中期皮膚発がん性試験

7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) を用いた、被験物質の皮膚発がん性を予測する試験法です。本試験は、経口剤などから貼付剤あるいは塗布剤への剤形追加に伴う、長期がん原性試験の代替法として利用されており、医薬品医療機器総合機構（PMDA）への申請試験に用いられています。

試験方法

試験スケジュール



↑: イニシエーション処置 (DMBA)

使用動物 : マウス、CrI:CD1(ICR)、雌

イニシエーター : 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)
 (用量: 100 μ g/mouse, 経皮投与)

陽性対照物質 : 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA)
 (用量: 4 μ g/mouse, 経皮投与, 2回/週)

試験方法 : マウスの背部被毛を剪毛した後、DMBA100 μ gを1回、背部皮膚に投与し、その1週間後より、被験物質を19週間、毎日経皮投与します。

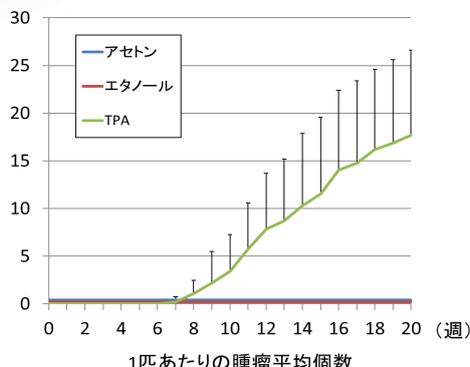
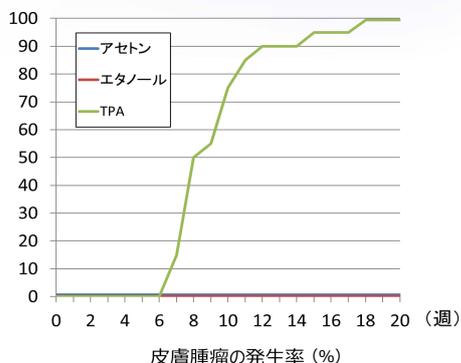
評価・結果

評価項目 : 皮膚腫瘍の観察（数、大きさ）、病理組織学的検査

評価方法 : 飼育期間中は発生した皮膚腫瘍を経時的にカウントし、各群の腫瘍発生個数及び発生率を算出し、評価します。剖検終了後は、皮膚の病理組織学的検査を行います。

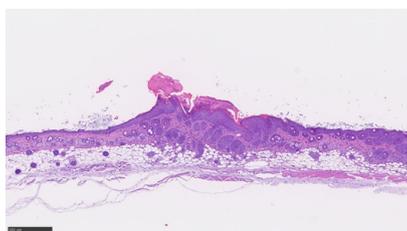
媒体（アセトン、エタノール）及び陽性対照物質の背景データ

皮膚腫瘍の計測

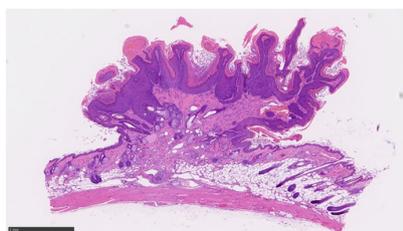


皮膚腫瘍の発生率及び平均個数

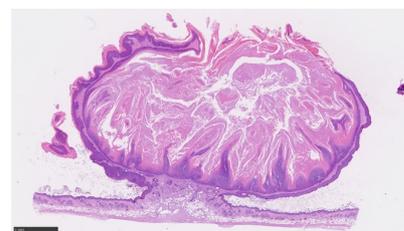
病理組織学的検査



表皮過形成



扁平上皮乳頭腫



角化棘細胞腫

群	アセトン	エタノール	TPA
所見			
正常	100	100	0
表皮過形成	0	0	50 **,#
扁平上皮乳頭腫	0	0	100 **,#
角化棘細胞腫	0	0	35 **,#

** : P < 0.01 (Fisher), vs アセトン
 ## : P < 0.01 (Fisher), vs エタノール

群	表皮過形成	扁平上皮乳頭腫	角化棘細胞腫
アセトン	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
エタノール	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
TPA	1.1 ± 1.5 **,#	17.9 ± 8.9 **,#	0.5 ± 0.7 **,#

** : P < 0.01 (Wilcoxon), vs アセトン
 ## : P < 0.01 (Wilcoxon), vs エタノール

腫瘍発生率 (%)

腫瘍平均個数

結果

媒体対照のアセトン及びエタノール投与群で腫瘍はみられませんでした。陽性対照物質のTPA投与群では、投与6週から腫瘍が確認され、投与18週経過時には、**全例で腫瘍を確認しました。**

病理組織学的検査では皮膚背部における腫瘍は主に乳頭腫で、**発生率は100%でした。**

以上の結果より、被験物質の発がん性の有無を予測する試験として評価可能であることが確認できました。