

The utility of In Vitro 3T3 neutral red uptake phototoxicity test on chemicals phototoxic potential assessment

○周 玉¹, 崎村 雅憲¹, 藤川 真章¹, 青山 英幸², 山田 弘¹, 堀井 郁夫¹

¹ファイザー (株)・中央研究所・安全性研究統括部・探索毒性病理研究室, ²薬剤科学研究統括部

○Yu ZHOU¹, Masanori SAKIMURA¹, Masaaki FUJIKAWA¹, Hideyuki AOYAMA², Hiroshi YAMADA¹, Ikuo HORII¹

¹Investigative Toxicology & Pathology, Worldwide Safety Sciences, Nagoya Laboratories Pfizer Japan. Inc, ²Pharmaceutical Sciences

【目的】近年、医薬品候補化合物の光毒性評価のためのIn vitro 3T3 NRU Phototoxicity Test(3T3 NRU PT) guideline案がOECDで提示された(Draft test guideline 432, 2002)。そこで本研究は、3T3 NRU PTの有用性を評価するため、モルモットを用いたin vivo光毒性試験データ及びヒト副作用情報と比較し、それらデータとの相関性を検討した。**【方法】**既知光毒性薬物として8-Methoxypsoralen(MOP), Lomefloxacin(LFLX), Enoxacin(ENX), Ofloxacin(OFLX), Norfloxacin(NFLX)及びCiprofloxacin(CPFX)を用いた。薬物の光吸収を波長範囲200～700nmにおいて測定した。3T3 NRU PTはguideline案の方法に従って実施した。Software-Phototox. Ver.2(OECD, 2004/4)を用いてMean Photo Effect値(MPE)を算出し、guideline基準により光毒性を判定した。モルモットを用いたin vivo光毒性試験では、200mg/kgのLFLX, CPFX及び25mg/kgの8-MOPをそれぞれ単回経口投与した。**【結果・考察】**供した薬物はいずれも波長範囲300～350nm内に顕著な光吸収を示した。3T3 NRU PTにおいてはいずれの薬物も陽性であったが、MPE値の大きさは光吸収強度と相関するものではなかった。モルモットを用いたin vivo試験では8-MOP及びLFLXはCPFXより強い光皮膚反応を示した。血漿遊離型薬物の濃度は8-MOP < CPFX < LFLXの順であった。8-MOPのような強い光毒性を示す化合物については、MPE値とin vivo試験成績が良く相関することが示唆された。以上より、3T3 NRU PTはin vivoにおける光毒性を予測するスクリーニング法として有用であることが示唆された。