

○林 利彰, 永井良和, 山田 弘, 堀井郁夫

ファイザー製薬(株)中央研究所安全性研究統括部

本法は、生物発光 (bioluminescence) を用いて、検出感度および処理能力を向上させた Ames 試験の改良法であり、2002 年にファイザー社で特許を取得した (European patent application, EP 1 217 077 A2 (2002))。使用するネズミチフス菌 (TA98lux および TA100lux) は、Ames 試験で使用する菌に Luciferase および Fatty acid reductase (Luciferase の基質を生成) をコードする遺伝子 (luxCDABE) を導入したものである。ヒスチジン非存在下では、突然変異を起こした菌体のみが代謝機能を維持して生存できる。その代謝機能に伴い生成する細胞内の FMN₂ (reduced flavin mononucleotide) は、Luciferase が基質を切断することによって生ずる生物発光に不可欠である。したがって化学物質等により突然変異を引き起こした菌体が生物発光を引き起こすこととなる。その生物発光をイメージアナライザーによりスキャンし、取り込んだイメージのコロニー数をコンピュータ解析によりカウントする。本学会では、試験の概略、市販の化学物質を用いたバリデーションの結果および今後の方向性について報告する。

Evaluation of mutagenicity by the bioluminescence Ames assay

○Toshiaki HAYASHI, Yoshikazu NAGAI, Hiroshi YAMADA, Ikuo HORII, Drug safety evaluation, Nagoya laboratories, Pfizer Inc., Aichi, Japan