

ラットを用いた二段階膀胱発がん試験における エトキシキンの発がん修飾作用について

ラットを用いた膀胱における二段階発がん性試験において、Fukushima ら (文献 1) によれば、0.8%のエトキシキンのみを、32 週間投与した群では、膀胱に単純過形成及び乳頭状・結節性過形成が認められたが、乳頭腫及びがんは認められていない。一方、Fukushima ら (文献 2) においては、22 週間、0.5%のエトキシキンのみ投与群では、膀胱に過形成を含め増殖性病変は認められていない。

また、文献 1 でみられた膀胱における単純過形成及び乳頭状・結節性過形成は、プロモーション作用を有する他の抗酸化剤の大量投与においてもみられる所見である。(文献 3)

エトキシキンのプロモーション作用の程度については、文献 1 では BBN (N-ブチル-N-(4-ヒドロキシブチル) ニトロサミン) のイニシエーション処置後、32 週間、0.8%のエトキシキンを投与した群に単純過形成、乳頭状・結節性過形成、乳頭腫及びがんが認められたが、対照群 (BBN のみの投与群) と比べて発生頻度が有意に上昇したのは乳頭状・結節性過形成及び乳頭腫であった。

文献 2 では、BBN のイニシエーション処置後、22 週間、0.5%のエトキシキンを投与した群に乳頭腫が、0.25%投与した群及び 0.125%投与した群に過形成及び乳頭腫が認められたが、対照群 (BBN のみの投与群) との間に発生頻度に有意な上昇は認められなかった。

以上のことから、エトキシキンはイニシエーション作用を有さず、プロモーション作用のみを有し、その作用には閾値が存在すると考えてよいと思われる。

文献 1: Fukushima, S., Kurata, Y., Shibata, M., Ikawa, E., Ito, N., *Cancer Letters*, 23 (1984) 29-37

文献 2: Fukushima, S., Ogiso, T., Kurata, Y., Hirose, M., Ito, N., *Cancer Letters*, 34 (1987) 83-90

文献 3: Shibata, M., Fukushima, S., Asakawa, E., Hirose, M., Ito, N. *Jpn. J. Cancer Res*, 83 (1992) 31-39