



第51回 日本毒性学会学術年会にて、ポスター発表、企業展示を行います。
ぜひ、お立ち寄りください。

《ポスター発表》

No. P-308 7/5[Fri]13:00-13:45

Development of analytical method for thyroid hormones (T3 and T4) in blood using LC-MS/MS

○野崎 裕美, 淵田 貴美江, 木村 文, 松井 豊 (株式会社化合物安全性研究所)

2018年の経済協力開発機構 (OECD) の毒性試験法ガイドライン改訂において、90日間反復経口投与毒性試験 (TG408) に内分泌攪乱関連指標の検索が追加され、甲状腺関連ホルモン (T3, T4, TSH) の測定が求められることとなった。

血中のT3およびT4の測定方法として当初から主流であった酵素結合免疫吸着測定法 (ELISA法) は、免疫反応を利用した測定法であり、標的分子を特異的に認識することで高感度の測定が可能であるが、キットの製造ロットの違いや測定者等の違いによるばらつきが多く、また、T3およびT4を別々のキットで測定することから、測定に多くの時間を要するなどの課題があった。そこで今回、ELISA法に代わる測定法として、質量分析計 (LC-MS/MS) を用いてT3およびT4を同時に測定する方法の確立を目的とした検討を行った。

内標準物質には¹³Cで標識したT3およびT4を用いた。ラット血清をOasis HLBによる固相抽出で精製し、試料とした。0.1%ギ酸含有水-アセトニトリルを移動相として使用し、混合比を変えた濃度勾配制御を行った。検出はエレクトロスプレーイオン化モードポジティブで行い、検量線をT3が0.05 ~ 25 ng/mL, T4が0.5 ~ 250 ng/mLの濃度範囲で得た。この方法を用いて、直線性、再現性等を検証した。

No. P-350 7/5[Fri]13:00-13:45

The strategy of incorporating the histopathological examination into the Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) test - New development for implementation -

○安彦 由喜恵 (株式会社化合物安全性研究所)

【背景・目的】BCOP試験法は、眼刺激性を予測するための代替法である。OECD TG437によれば、IVIS (in vitro 刺激性スコア) により、「IVIS \leq 3 : UN GHS区分なし」または「IVIS $>$ 55 : UN GHS区分1」の判定が可能である。一方で、3 $<$ IVIS \leq 55である物質は、「単独では予測できない」と判定される。我々は、このような物質を適用されたウシ角膜にみられた病理組織所見の意義について検討し、眼刺激性予測を試みた。

【材料・方法】30物質 (液体19および固体11) を適用されたウシ角膜の病理組織学的検査の結果に基づき、角膜の再生モデルを構築し、UN GHSを予測した。さらに、いくつかの病理組織所見について、混濁度または透過性との相関係数を算出した。

【結果・考察】病理組織学的検査により、液体では19物質中9物質、固体では11物質中6物質のUN GHSが正確に予測できた。また、病理組織所見スコアと混濁度との相関係数は、液体で0.25、固体で0.60であり、透過性との相関係数は、液体で0.58、固体で0.33であった。興味深いことに、液体19物質における病理組織所見スコアと透過性の相関には二相性がみられた。それぞれのグループの相関係数を算出したところ、12物質において相関係数は0.83、残りの7物質においては0.68であった。よって、いくつかの病理組織所見スコアとIVISの相関性が確認された。

～非臨床試験から臨床試験までワンストップサポート～



株式会社 化合物安全性研究所

<http://www.ka-anken.co.jp/>



有益で安全な、生命関連製品の迅速なる上市と普及に寄与し、人々の健康と豊かな生活に貢献する試験受託機関です

【札幌本社/研究所】 〒004-0839 札幌市清田区真栄363番24

TEL:011-885-5031 FAX:011-885-5313

【東京事務所】 〒130-0022 東京都墨田区江東橋4-29-12

TEL:03-6666-9247 FAX:03-6666-9257

あいおいニッセイ同和損保錦糸町ビル6階