

1 酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血試験とを
2 組み合わせた光毒性評価バッテリーシステム
3 バリデーション研究

4
5 データ解析報告書 (ver. 1.0)

6
7
8 第6章

9 赤血球光溶血試験[540nm]の結果

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20 2004年5月6日 作成者 大森 崇

1

2 6.1. はじめに

3

4 第6章では、540nmで測定された赤血球光溶血試験の試験結果を示す。本研究はバッテ
5 リーシステムの評価であるから、本章では個々の試験法の光毒性の有無の判定については
6 あまり重視していない。計画書に従ったバッテリーシステムの判定では、個々の試験の用
7 量反応関係の情報などが失われてしまうため、報告書では用量反応関係を中心に個々の試
8 験法の結果を示すこととした。

9

10 6.2.節では使用された溶媒の一覧を示す。6.3.節では陽性対照の用量反応関係について示
11 す。6.4.節では阻止帯の差の用量反応関係を示す。6.5.節では照射、非照射における阻止帯
12 の用量反応関係について示す。

13

14 この章で示す結果は、データベースに集められたすべてのデータを用いている。特に除
15 外したデータはない。

16

17 また、この章では本試験と併せて、予備試験の結果も併せて記すことにする。

18

19 520nmもしくは525nmで測定された赤血球光溶血試験の試験結果は第7章に示す。

20

21

1

2 6.2. 使用された溶媒

3

4 表 6.2.1 に使用された溶媒の一覧を示す。物質 A では施設 a と c がアセトンを b が DMSO
 5 を使用していた。物質 B では施設 d が、物質 C では施設 c が、物質 G では施設 f が、物質
 6 H では施設 d が、物質 I では施設 d が他の施設と異なる溶媒を用いていた。物質 D、E、F
 7 はすべての施設が同じ溶媒を用いていた。

8

9

10 表 6.2.1 赤血球光溶血試験の使用溶媒の状況

		赤血球光溶血試験					
		施設コード					
		a	b	c	d	e	f
被 験 物 質 コ ー ド	A	アセトン	DMSO	アセトン	DMSO		
	B	DMSO	DMSO	DMSO	エタノール		
	C	DMSO	DMSO	エタノール	DMSO		
	D	精製水	精製水			精製水	精製水
	E	DMSO	DMSO			DMSO	DMSO
	F	DMSO	DMSO			DMSO	DMSO
	G			エタノール	エタノール	エタノール	アセトン
	H			アセトン	エタノール	アセトン	アセトン
	I			アセトン	エタノール	アセトン	アセトン

11

12

13

1

2 6.3. 陽性対照の用量反応関係

3

4 赤血球光溶血試験の陽性対照はアクリジンである。この試験では、最大 3 つ物質を実験
5 できる 1 回の実験でアクリジンの陽性対照 4 濃度の結果が得られる。

6

7 図 6.3.1 に各施設の本試験から得られた陽性対照の溶血度の差の用量反応関係を示す。ま
8 た、図 6.3.2 に予備試験で得られた溶血度の差の用量反応関係を示す。これらの図では、縦
9 軸は溶血度の差(%)、横軸は底が 2 の対数スケールの濃度 (mg/ml) である。

10 施設 b の本試験の結果はばらつきが大きいことがわかる。また、この施設の予備試験で
11 は陽性となっていない。

12 施設 d の本試験では明らかに陽性という結果が示されているが、予備試験では陽性と判
13 断するカットオフポイント 10%付近で陽性であると判定されていることがわかる。

14

15

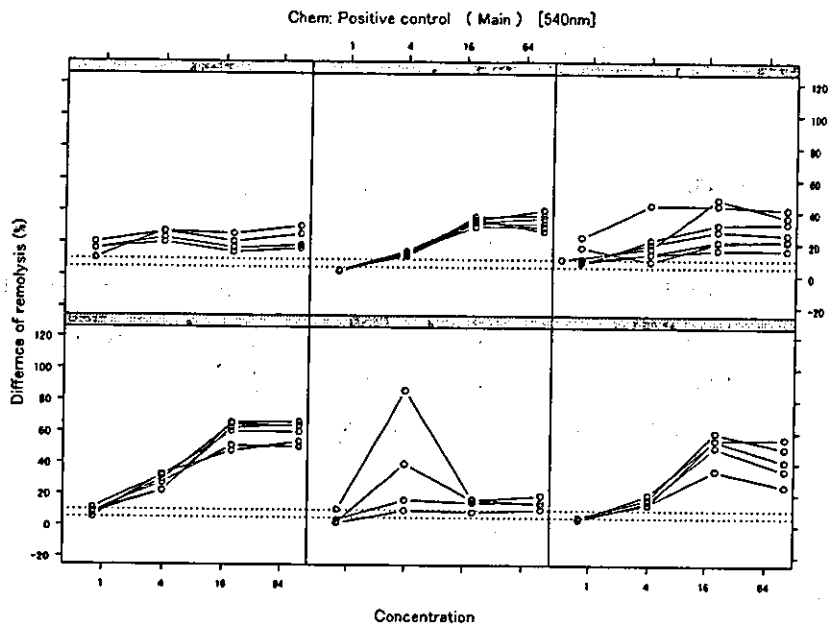


図 6.3.1 陽性対照の用量反応関係 (本試験)

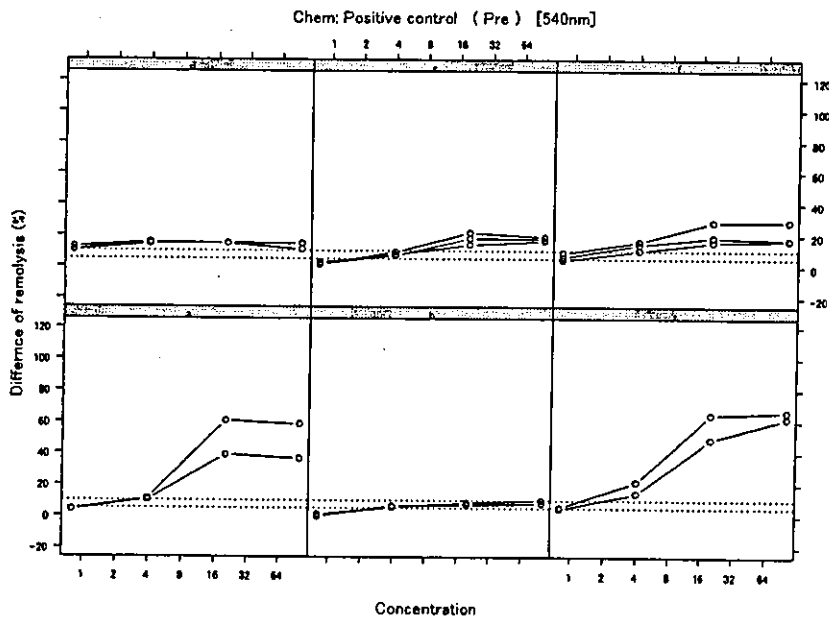


図 6.3.2 陽性対照の用量反応関係 (予備試験)

1

2 6.4. 溶血度の差の用量反応関係

3

4 図 6.4.1～図 6.4.18 に、本試験、予備試験における溶血度の差の用量反応関係を示す。こ
5 れらの図において、縦軸は溶血度の差（％）、横軸は底が 2 の対数スケールの濃度(mg/ml)
6 である。プロットの数字は実験番号を示し、同じ実験を線で結んでいる。また、赤血球光
7 溶血試験の陰性と陽性の判定を決めるための基準値である 5%と 10%に補助線を引いてい
8 る。なお、これらの図の中には、すべての図の軸の範囲を同じするために極端な値が図に
9 描かれていない場合があるが、値の方向はプロットを結ぶ線により確認できる。

10

11

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

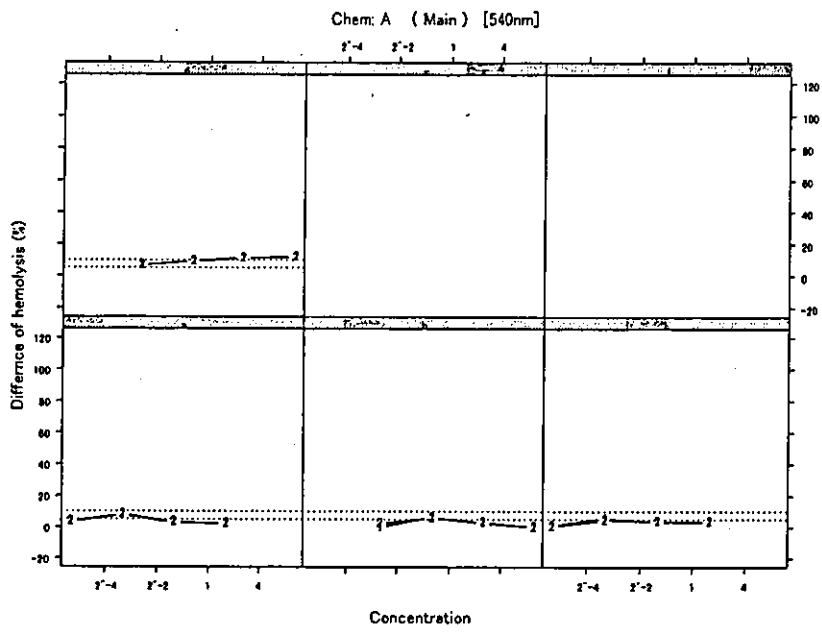


図 6.4.1 物質 A の溶血度の差 (本試験)

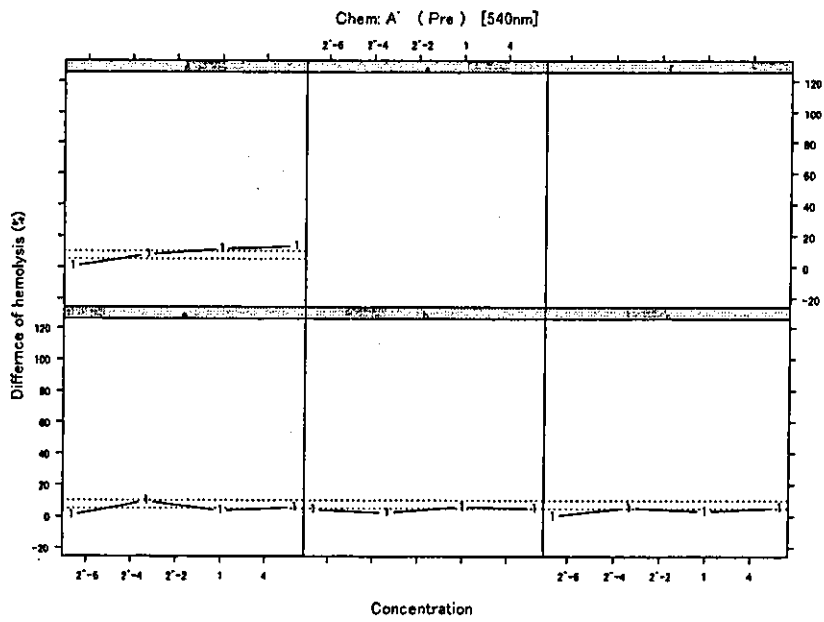


図 6.4.2 物質 A の溶血度の差 (予備試験)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

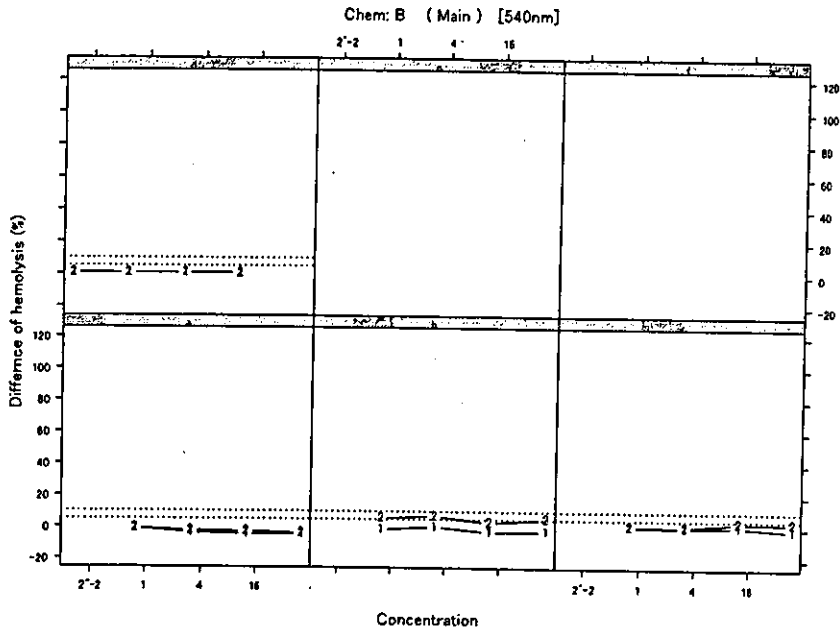


図 6.4.3 物質 B の溶血度の差 (本試験)

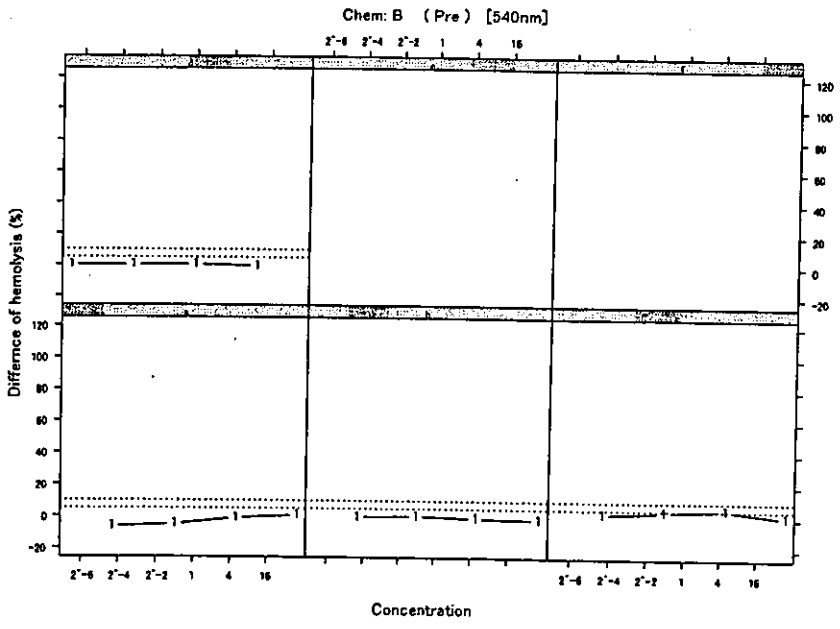


図 6.4.4 物質 B の溶血度の差 (予備試験)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

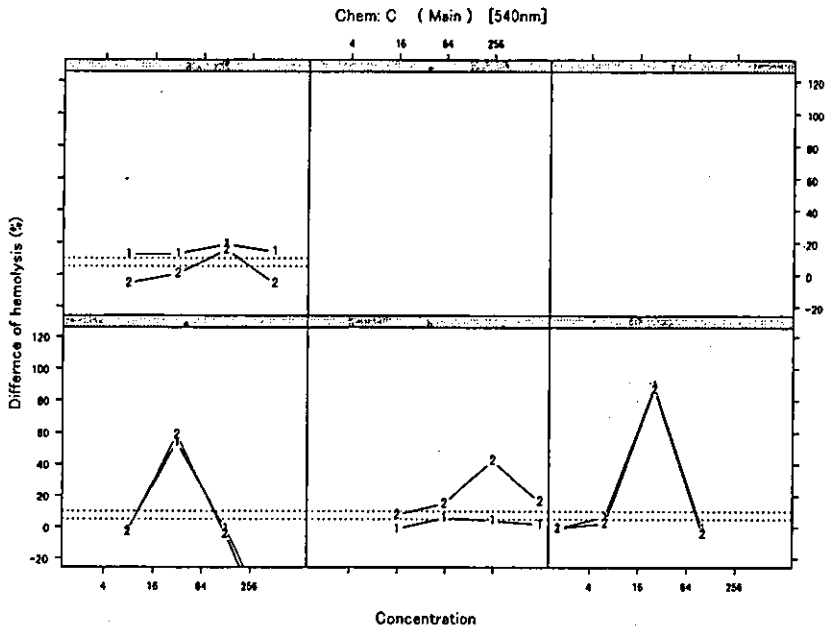


図 6.4.5 物質 C の溶血度の差 (本試験)

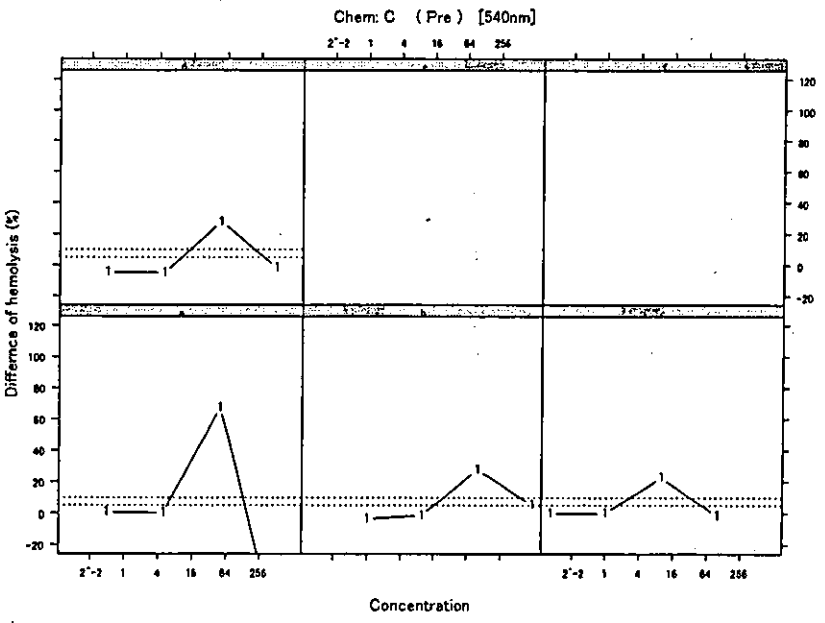
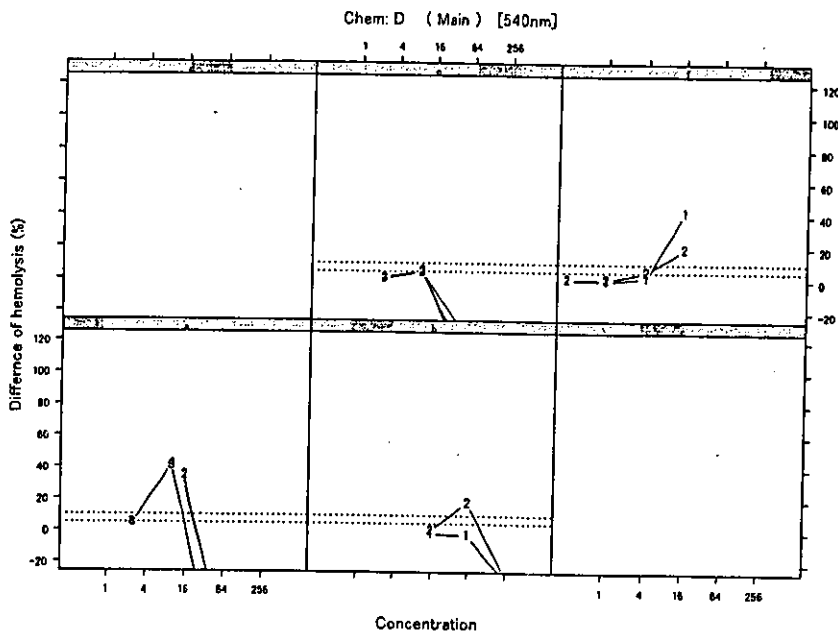
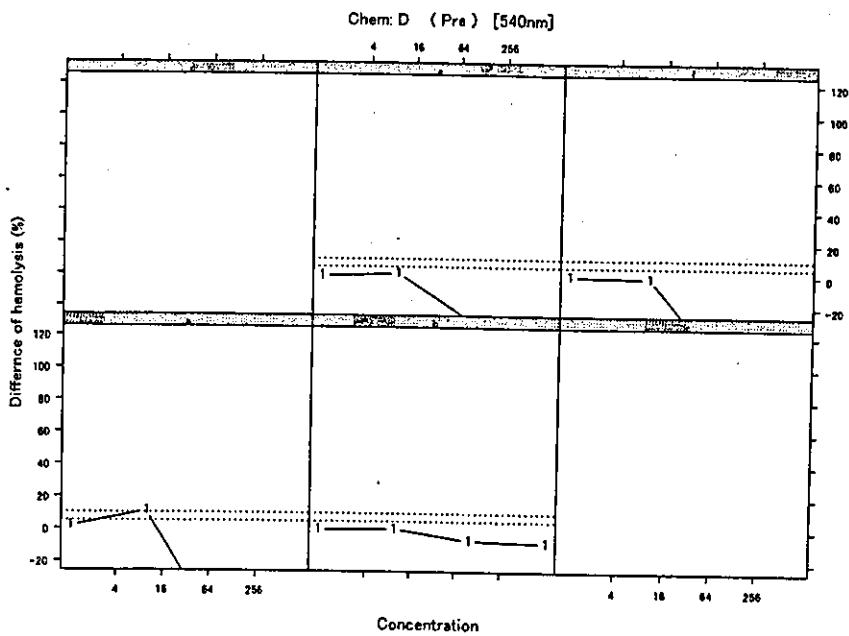


図 6.4.6 物質 C の溶血度の差 (予備試験)



14
15 図 6.4.7 物質 D の溶血度の差 (本試験)



32 図 6.4.8 物質 D の溶血度の差 (予備試験)

33

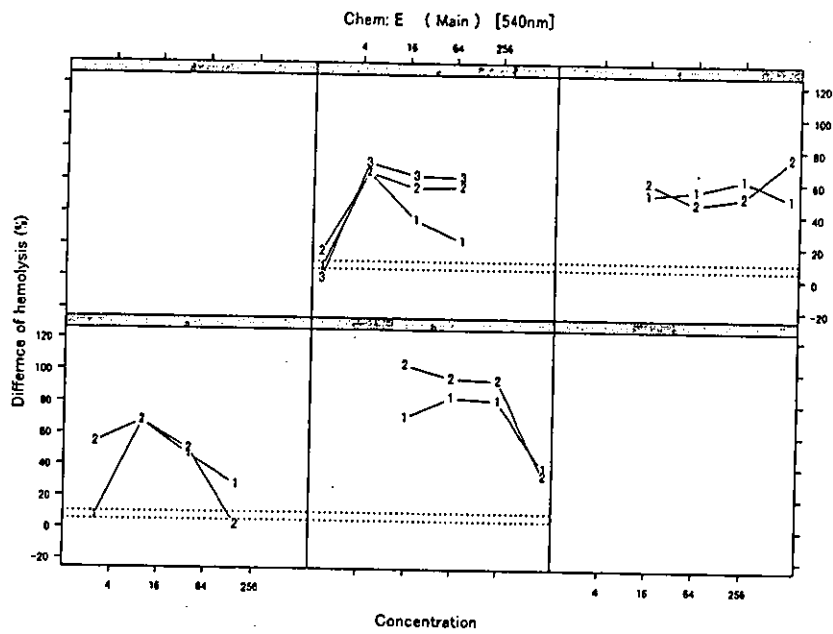


図 6.4.9 物質 E の溶血度の差 (本試験)

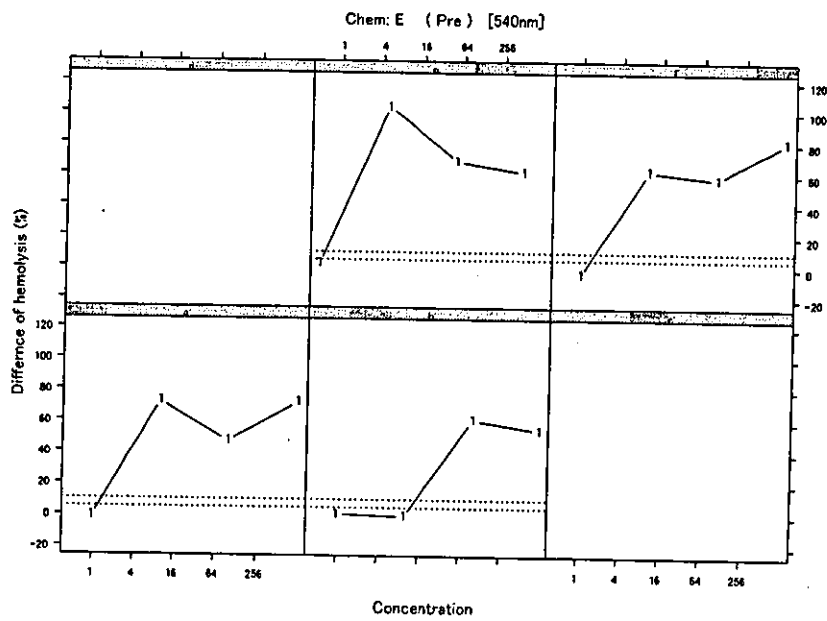


図 6.4.10 物質 E の溶血度の差 (予備試験)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

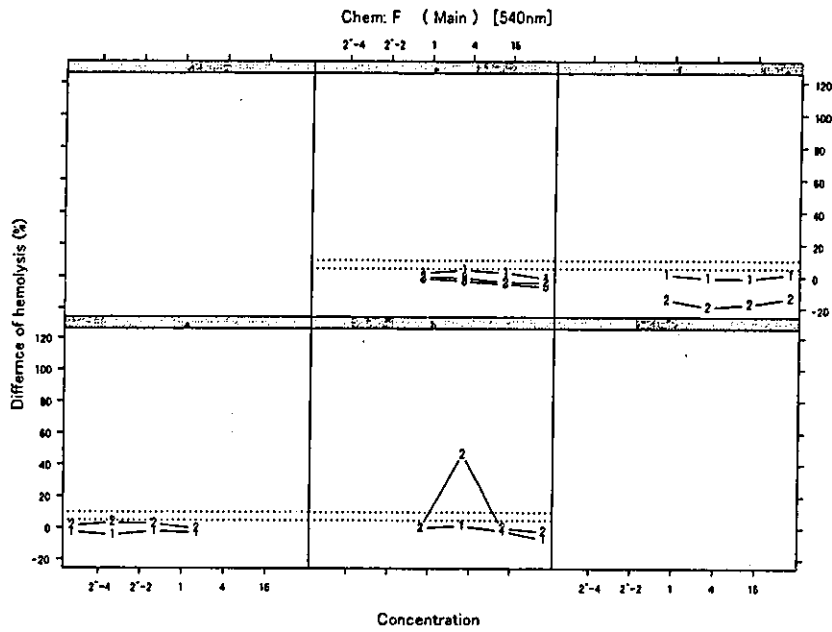


図 6.4.11 物質 F の溶血度の差 (本試験)

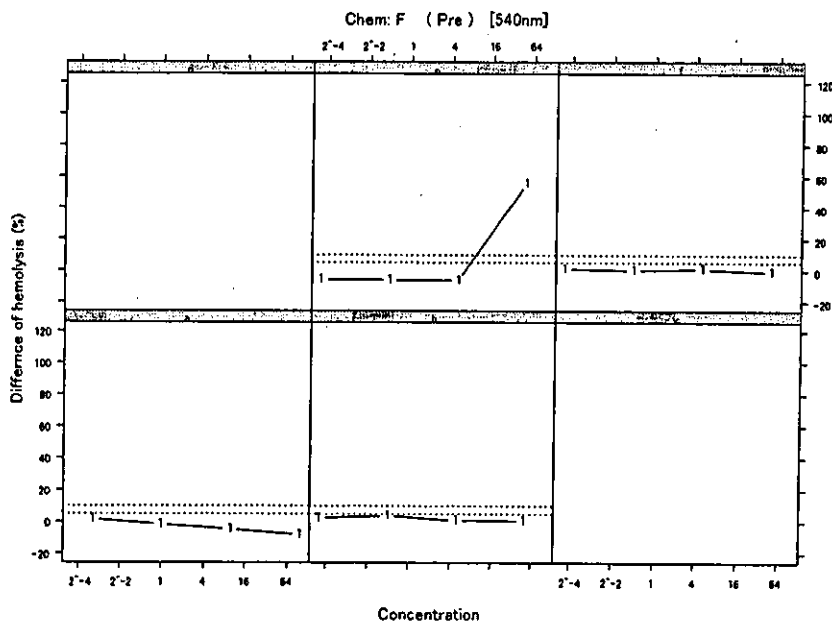


図 6.4.12 物質 F の溶血度の差 (予備試験)

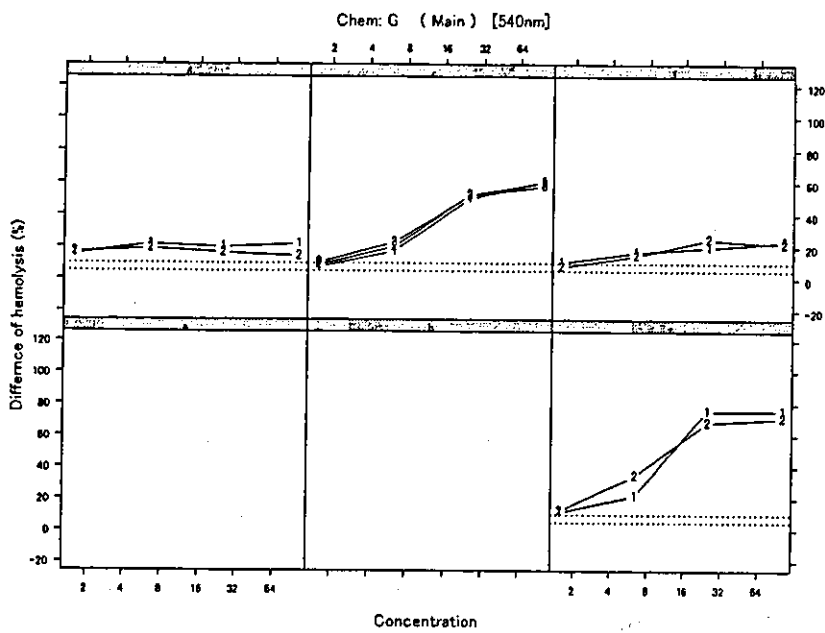


図 6.4.13 物質 G の溶血度の差 (本試験)

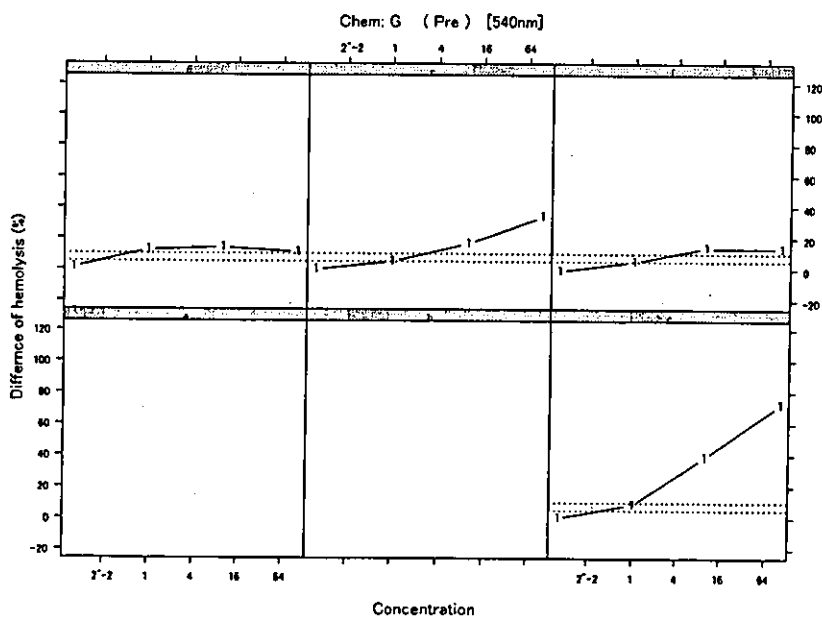


図 6.4.14 物質 G の溶血度の差 (予備試験)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

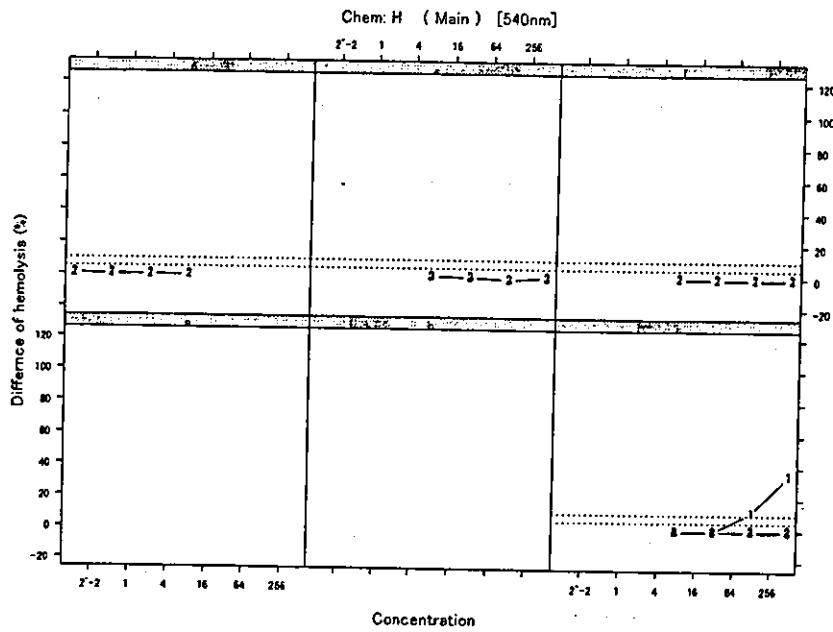


図 6.4.15 物質 H の溶血度の差 (本試験)

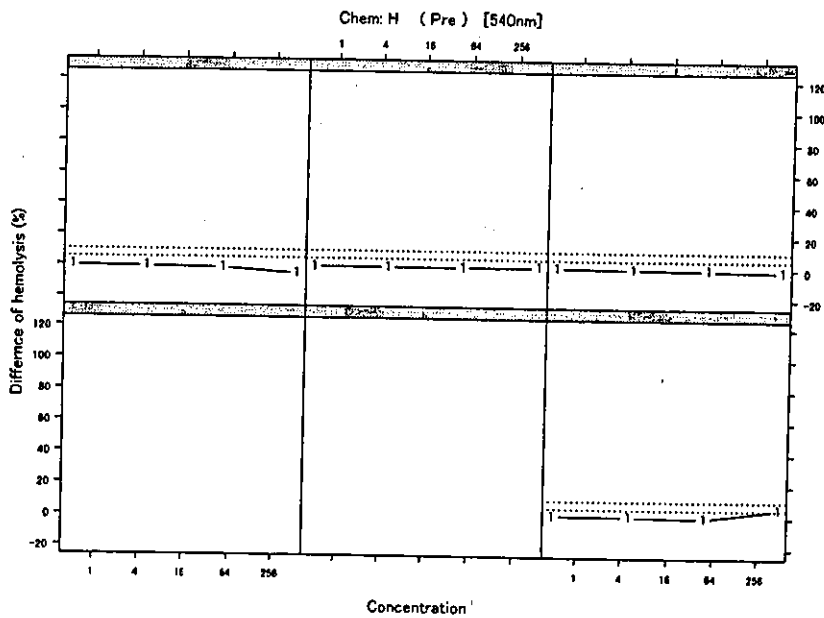
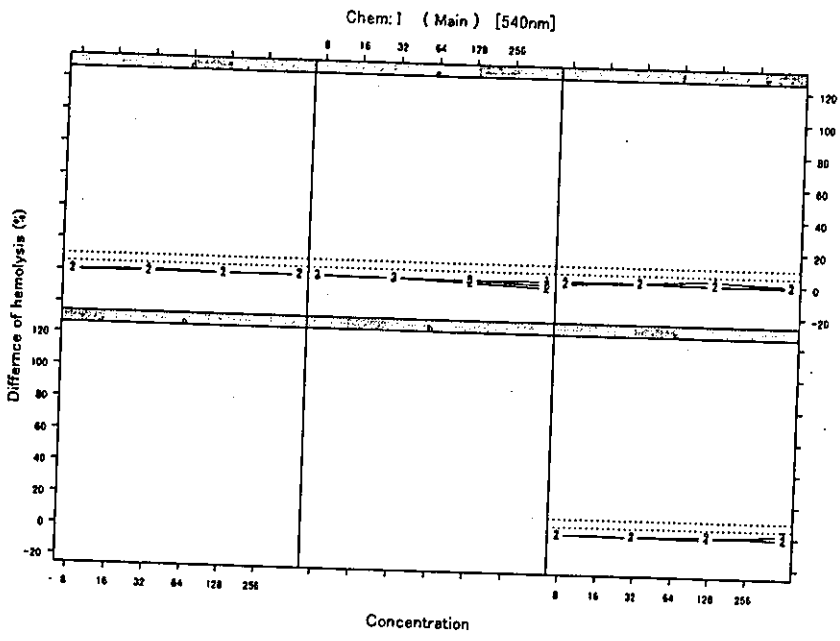
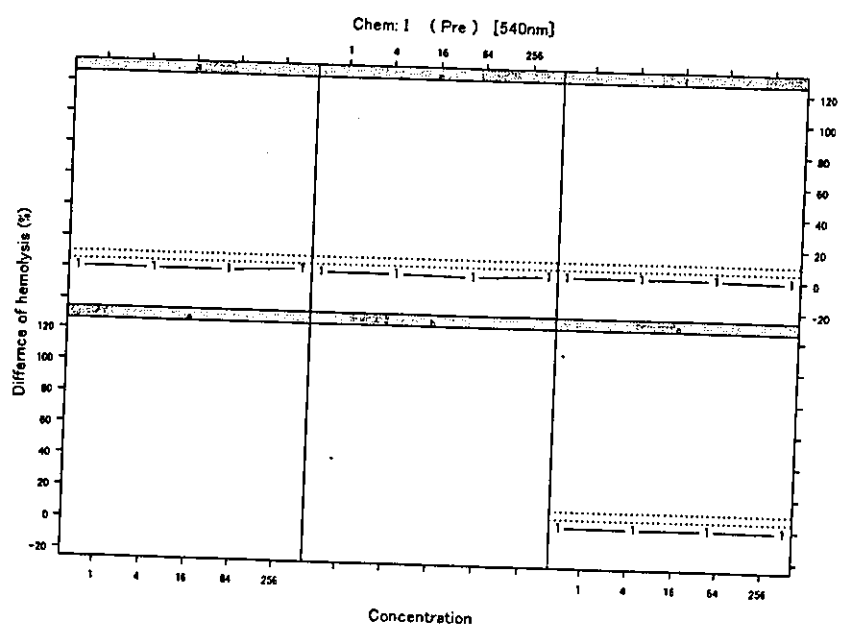


図 6.4.16 物質 H の溶血度の差 (予備試験)



15 図 6.4.17 物質 I の溶血度の差 (本試験)



32 図 6.4.18 物質 I の溶血度の差 (予備試験)

1

2 6.5. 照射、非照射における溶血度の用量反応関係

3

4 図 6.5.1～図 6.5.18 に、本試験、予備試験における照射・非照射の溶血度の用量反応関係
5 を示す。これらの図において、縦軸は溶血度の差（%）、横軸は底が 2 の対数スケールの濃
6 度(mg/ml) である。プロットの文字は照射と非照射の違いを示しており、「P」が照射、「N」
7 が非照射である。同じ実験を線で結んでいる。なお、これらの図の中には、すべての図の
8 軸の範囲を同じするために極端な値が図に描かれていない場合があるが、値の方向はプロ
9 ットを結ぶ線により確認できる。

10

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

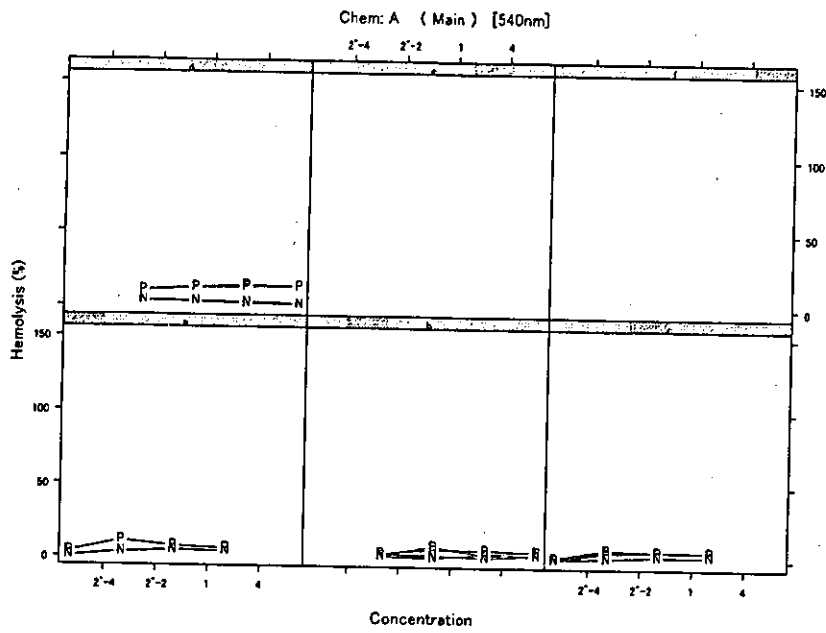


図 6.5.1 物質 A の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (本試験)

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

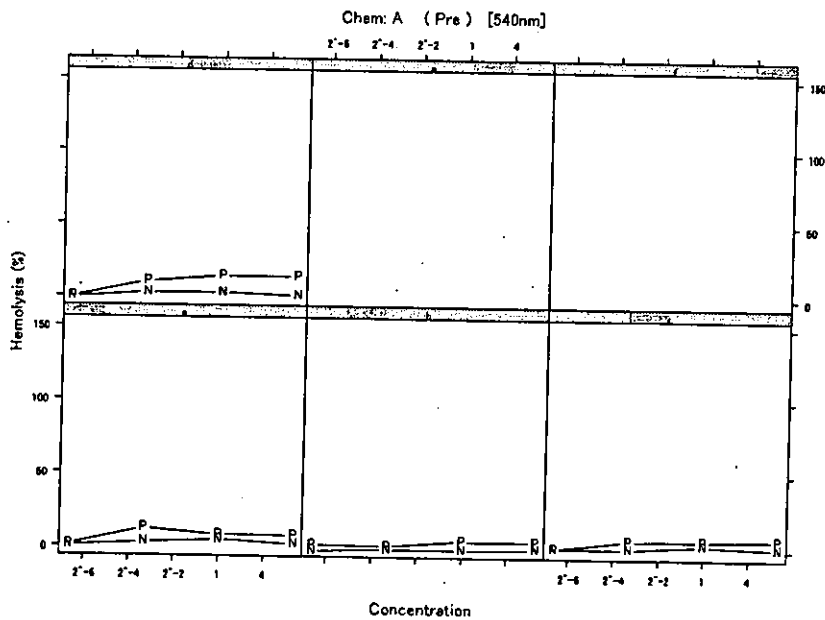


図 6.5.2 物質 A の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (予備試験)

33

34

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

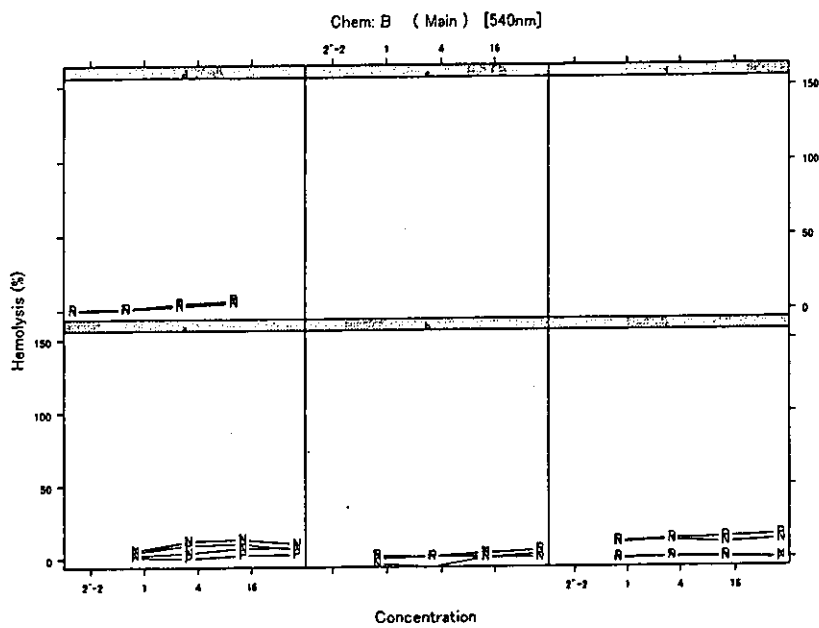


図 6.5.3 物質 B の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (本試験)

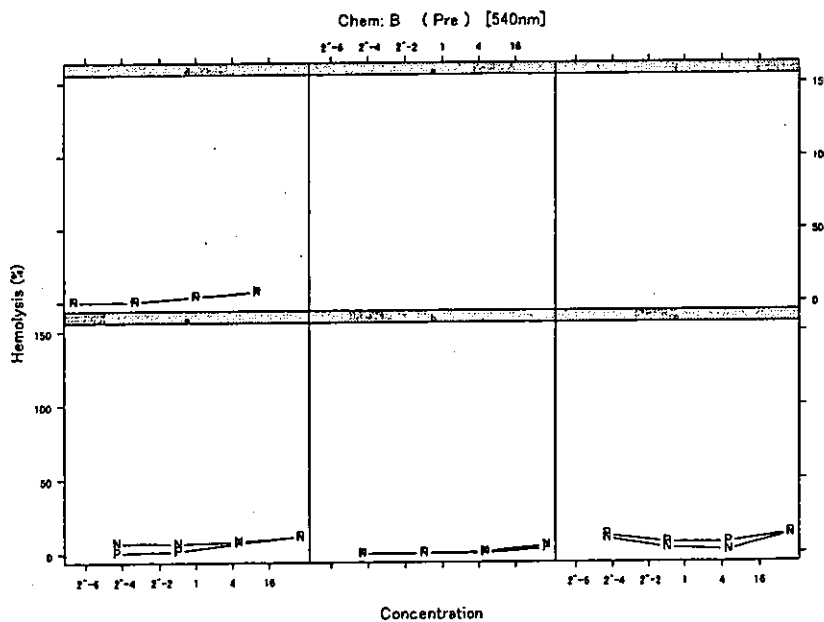


図 6.5.4 物質 B の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (予備試験)

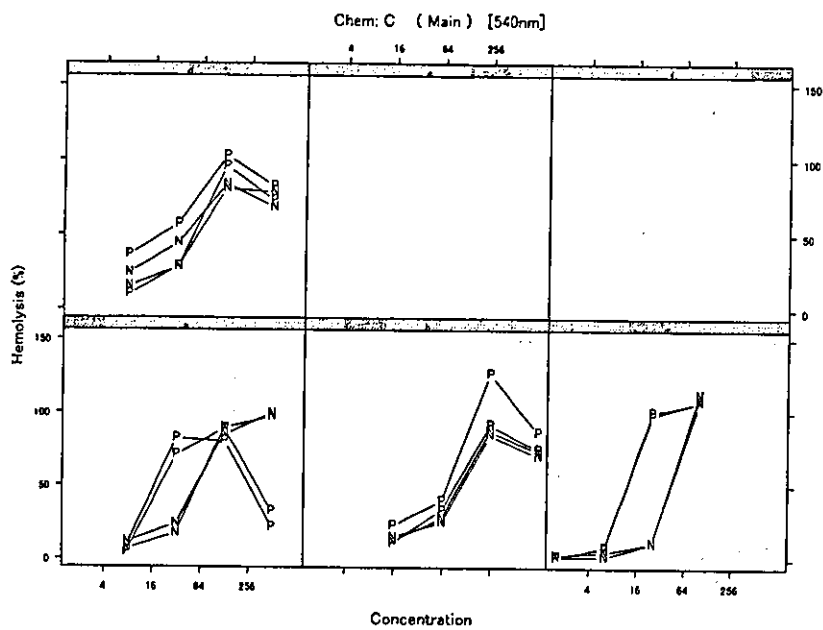


図 6.5.5 物質 C の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (本試験)

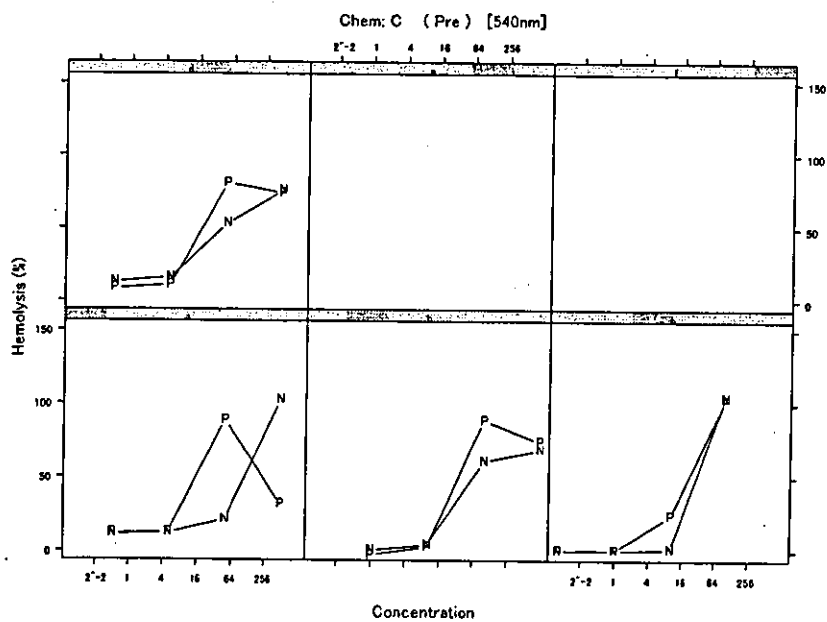
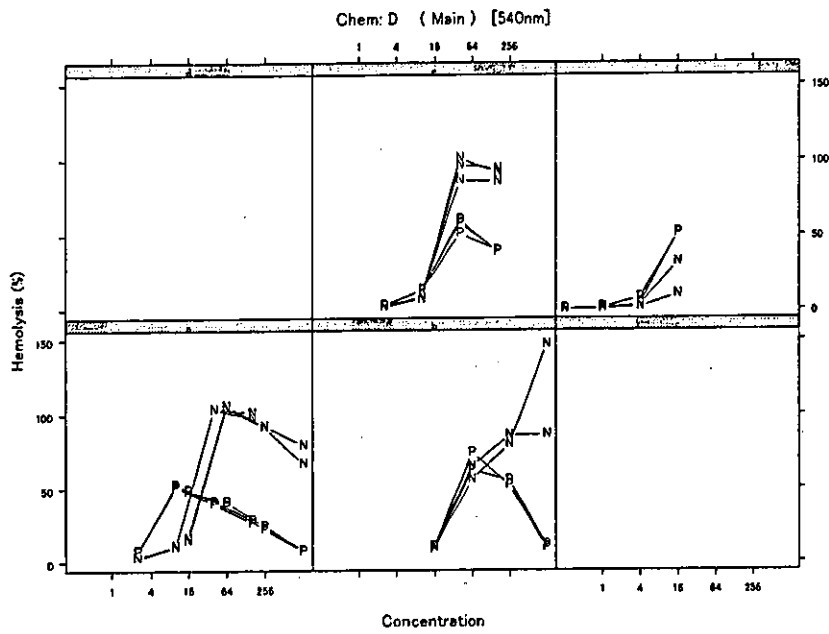


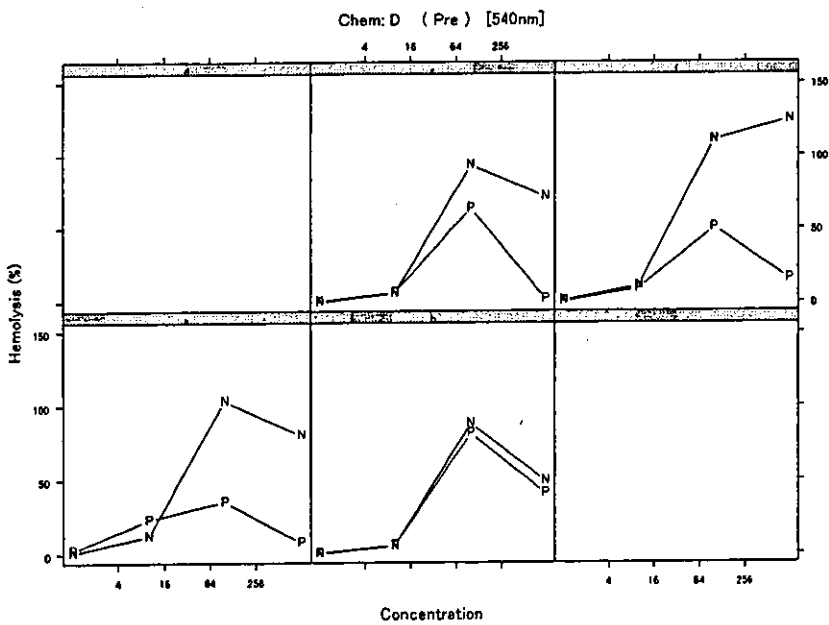
図 6.5.6 物質 C の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (予備試験)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14



15 図 6.5.7 物質 D の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (本試験)

16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31



32 図 6.5.8 物質 D の照射・非照射における溶血度の用量反応関係 (予備試験)

33