

P1-039

ポリウレタンモデル化合物の細胞毒性および 染色体異常誘発性

松岡厚子¹, 伊佐間和郎¹, 松田良枝¹, 谷村進², 河野通明², 土屋利江¹
¹国立医薬品食品衛生研究所 療品部, ²長崎大学薬学部

Cytotoxicity and chromosome aberrations induced by polyurethane model
compounds

Matsuoka Atsuko¹, Isama Kazuo¹, Matsuda Yoshie¹, Tanimura Susumu²,
Kohno Michiaki² and Tsuchiya Toshie¹

¹Division of Medical Devices, National Institute of Health Sciences,
²School of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki University

【目的】

高分子医用材料ポリウレタン(PU)は、ラットを用いる2年間皮下埋植実験で37.9%の腫瘍発生率が報告されている(Nakamura et al. 1992)。この作用機構を解明するために*in vitro*で埋植片の溶出の再現、また加水分解等を調べる必要があった。しかしながら、高分子のPU自体では困難なため低分子でPUと類似の構造を有し*in vitro*の反応を行える物質を探索し、下記のモデル化合物を見出した。PUは製造原料の組み合わせによって各種製品が製造されており、各モデル化合物は原料の組み合わせが異なるPUのそれぞれの部分構造体である。本研究ではこれらモデル化合物について医用材料の安全性評価の観点から細胞毒性および染色体異常誘発性を検討した。

【方法】

モデル化合物として4,4'-bis(ethoxy-carbonylamino)diphenylmethane (MDU)、2,4-bis(ethoxycarbonylamino)toluene (TDU)、2,4-TDUと2,6-TDUの混合物および1,6-bis(ethoxy-carbonylamino)hexane (HDU)を合成した。チャイニーズ・ハムスター肺由来細胞株

CHLを用いて、モデル化合物の細胞毒性試験および染色体異常試験を実施した。

【結果】

細胞毒性試験の結果、50%増殖阻害濃度(IC₅₀)はMDU, TDU, 2,4-TDUと2,6-TDUの混合物およびHDUについて、それぞれ0.074 μg/ml, 0.17 mg/ml, 0.12 mg/mlおよび0.31 mg/mlと算定され、MDUは他のモデル化合物の1000倍以上の強い細胞毒性を示すことが判明した。いずれのモデル化合物も2個のethoxycarbonylamino基を有している点で共通しているが、1000倍以上もの細胞毒性の違いはMDUのdiphenylmethane構造に起因していることが推測された。染色体異常誘発性については、TDUは陰性の結果を得、その他の化合物については現在検討中である。

【参考文献】

A. Nakamura et al., Difference in tumor incidence and other tissue responses to polyetherurethanes and polydimethylsiloxane in long-term subcutaneous implantation into rats. J Biomed Mater Res, 26, 631-650 (1992)